

Toxoplasmose na Gestação



Toxoplasmose

- ❑ Zoonose.
- ❑ Agente etiológico: *Toxoplasma gondi*.
 - . Protozoário que infecta humanos em vários ambientes.
- ❑ *Ciclo biológico de duplo hospedeiro:*
 - . Felídeos: hospedeiro definitivo (ciclo reprodutivo).
 - . Humanos e outros animais: hospedeiro intermediários (ciclo proliferativo).
- ❑ Frequentemente adquirido durante a infância e adolescência.
- ❑ O hospedeiro desenvolve imunidade após uma infecção primária.
- ❑ A infecção recorrente é improvável.

Toxoplasmose

- ❑ Distribuição Cosmopolita

- ❑ **Seroprevalência entre mulheres em idade reprodutiva:**
 - Em países industrialmente desenvolvidos e de clima temperado, 10 a 50%
 - Nos Estados Unidos, entre as mulheres em idade reprodutiva é 9%
 - Europa: Noruega 7% a 37% na França.
 - Brasil: 40% a 80%.

- ❑ **Problema de Saúde Pública: gestantes e imunodeprimidos**

Jones JL, Kruszon-Moran D, Rivera HN, et al. Toxoplasma gondii seroprevalence in the United States 2009-2010 and comparison with the past two decades. Am J Trop Med Hyg 2014; 90:1135.

Picone O, Fuchs F, Benoist G, et al. Toxoplasmosis screening during pregnancy in France: Opinion of an expert panel for the CNGOF. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2020; 49:101814.

Gontijo da Silva M, Clare Vinaud M, de Castro AM. Prevalence of toxoplasmosis in pregnant women and vertical transmission of Toxoplasma gondii in patients from basic units of health from Gurupi, Tocantins, Brazil, from 2012 to 2014. PLoS One 2015; 10:e0141700.

Toxoplasmose

Estágios de desenvolvimento - parasita intracelular obrigatório

- . Esporozoitos – oocistos (fezes dos felinos).
- . Taquizooítos – lesão tecidual (fase aguda da infecção).
- . Badizoitos - cistos teciduais (crescimento lento - infecção crônica).
- * todas formas possuem competência para realizar a infecção.

❑ ***Vias de transmissão***

❑ **Ingestão**

- . oocistos: direto - fezes de gato
 indireto – manipulação do solo, **lixo, água, alimentos contaminados.**

. Cistos teciduais: **carnes cruas ou malcozidas**

- ❑ **Transmissão vertical:** transplacentária – fase aguda.
- ❑ **Sangue/transplante/ inalação de aerossóis** contaminados.

*inf. HIV ou doença de Hodgkin e o uso de imunossupressores : risco de reativação da infecção latente.

Toxoplasmose na Gestação

Quadro clínico e Diagnóstico



Toxoplasmose

Manifestações clínicas

❑ Infecção adquirida:

❑ Assintomática: 90% casos.

❑ Quadro clínico:

❑ Linfadenopatia: cervical/suboccipital.

❑ Febre, sudorese noturna.

❑ Erupção cutânea maculopapular difusa e não pruriginosa

❑ Mal-estar, Faringite e mialgias.

❑ Corioretinite.

❑ Hepatoesplenomegalias.

*São afetadas pelo genótipo *T. gondii* (tipos 1, 2 e 3), cuja prevalência varia em diferentes regiões geográficas.

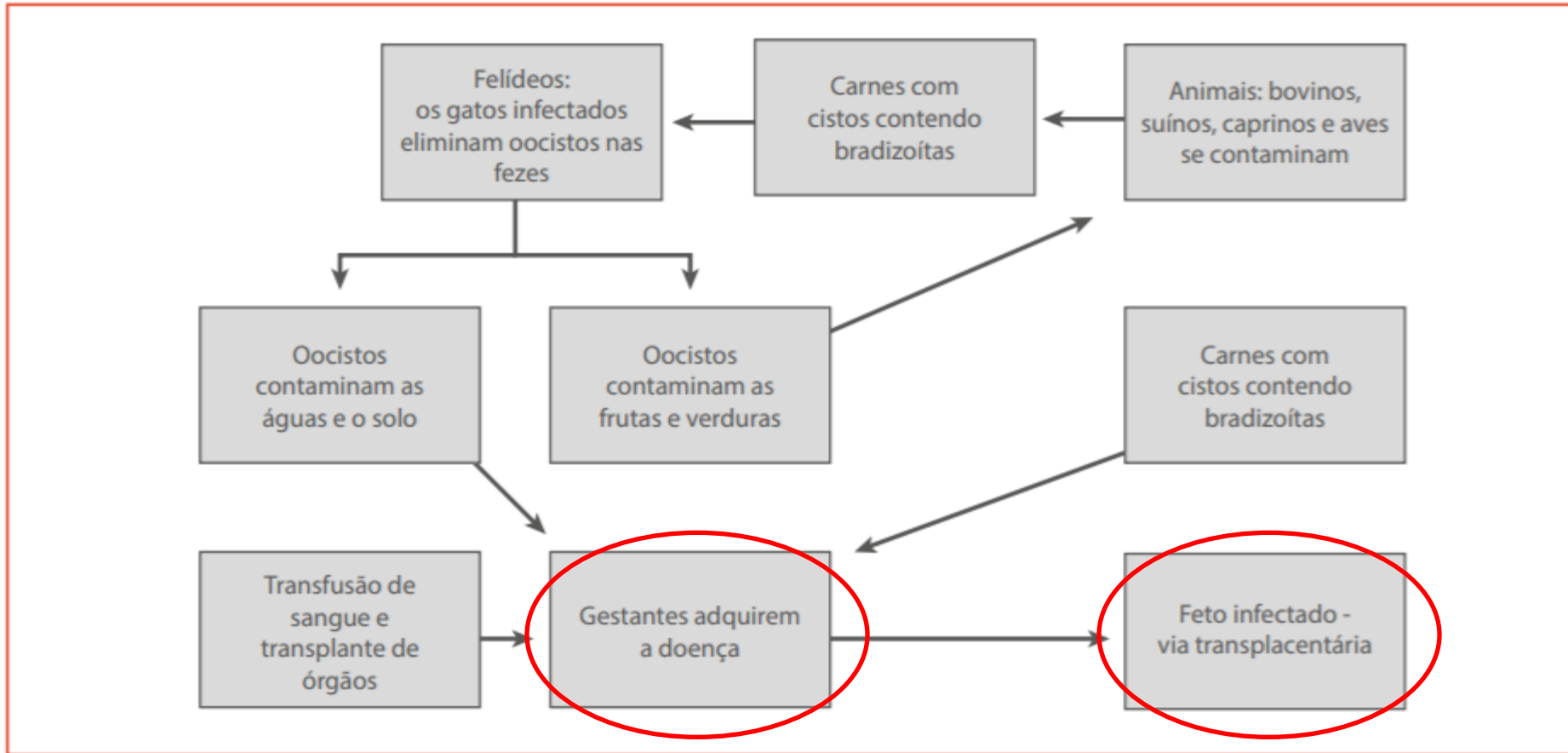
Toxoplasmose

□ ***Diagnóstico diferencial***

- Infecção aguda pelo vírus Epstein-Barr.
- Infecção por citomegalovírus.
- Infecção pelo HIV.
- Sífilis.
- infecção pelo vírus Zika.
- Sarcoidose.
- Linfoma.

Toxoplasmose

Ciclo de Transmissão



Fonte: Peyron F, Wallon M, Kieffer F, Garweg J. Toxoplasmosis. In: Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Klein JO, editors. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. 8th ed. Philadelphia PA: Elsevier Saunders: 2016. p. 949-1042.

Toxoplasmose

Forma Congênita

- ❑ Multiplicação na placenta → circulação fetal.
- ❑ Início da gestação: abortamento/óbito fetal – RN com grave comprometimento do SNC.
- ❑ Idades gestacionais mais avançadas: acometimento fetal menos graves.

*** Maior risco: 10 a 24 semanas**

Toxoplasmose

❑ Infecção congênita

- ❑ Assintomática: 85-90%.
- ❑ Sintomas ao nascer: 10-15%.

- Morte embrionária/fetal.
- Prematuridade.
- Hepatoesplenomegalia.
- Corioretinite: cegueira.
- Convulsões.
- Retardo no desenvolvimento psicomotor.
- Surdez.
- Microcefalia/encefalite.
- Icterícia.
- Pneumonite.
- Anormalidades hematológicas (anemia, plaquetopenia).
- Hidrocefalia, corioretinite, calcificações cerebrais.

Toxoplasmose na Gestação

Rastreamento



Toxoplasmose

Rastreamento

□ Universal:

- . Controverso
- . Idealmente previamente à concepção.

. Identificar suscetíveis

- . Promover a prevenção primária.

. Detecção precoce da infecção.

- . Prevenir a transmissão fetal
- . Tratamento, caso haja transmissão intrauterina.

□ Realizar a sorologia no início do pré-natal (IgG/IgM).

□ Gestantes suscetíveis: repetir trimestralmente.

Métodos indiretos: sorologia para detecção de IgG, IgM, IgA e determinação da avidéz de IgG

Métodos de detecção direta:

- ❑ Técnicas moleculares de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR e PCR em tempo real)
- ❑ Isolamento (cultivos celulares e inoculação em camundongos)
- ❑ Histológico ou imunohistológico

Comportamento das imunoglobulinas no diagnóstico da toxoplasmose gestacional

Viragem sorológica	Características
IgM – positiva cinco a 14 dias após a infecção	IgM – pode permanecer 18 meses ou mais. Não deve ser usado como único marcador de infecção aguda. Em geral, não está presente na fase crônica, mas pode ser detectado com títulos baixos (IgM residual).
IgA – positiva após 14 dias da infecção	IgA – detectável em cerca de 80% dos casos de toxoplasmose, e permanece reagente entre três e seis meses, apoiando o diagnóstico da infecção aguda.
IgG – aparece entre sete e 14 dias; seu pico máximo ocorre em aproximadamente dois meses após a infecção.	IgG – declina entre cinco e seis meses, podendo permanecer em títulos baixos por toda a vida. A presença da IgG indica que a infecção ocorreu.

Interpretação dos resultados de sorologia de IgM e IgG para toxoplasmose

Situação	Resultados		Interpretação
	IgG	IgM	
Primeira sorologia no 1º trimestre da gestação	Positiva / reagente	Negativa / não reagente	Imunidade remota. Gestante com doença antiga ou toxoplasmose crônica.
	Negativa / não reagente	Negativa / não reagente	Suscetibilidade. Realizar ações de prevenção.
	Positiva / reagente	Positiva / reagente	Possibilidade de infecção durante à gestação. Realizar avidéz de IgG na mesma amostra: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Avidéz forte/alta: Infecção adquirida antes da gestação. ▪ Avidéz fraca/baixa: Possibilidade de infecção durante a gestação.
	Negativa / não reagente	Positiva / reagente	Infecção muito recente ou IgM falso positivo. Repetir a sorologia em três semanas, se o IgG positivar, a infecção na gestante será confirmada.

Adaptado do livro Gestação de alto risco: manual técnico. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, 5. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

Interpretação dos resultados de sorologia de IgM e IgG para toxoplasmose

Situação	Resultados		Interpretação
	IgG	IgM	
Primeira sorologia após o 1º trimestre da gestação	Positiva/ reagente	Negativa/ não reagente	Imunidade remota. Gestante com doença antiga ou toxoplasmose crônica.
	Negativa/ não reagente	Negativa/ não reagente	Suscetibilidade
	Positiva/ reagente	Positiva/ reagente	Possibilidade de infecção durante à gestação.
	Negativa/ não reagente	Positiva/ reagente	Infecção muito recente ou IgM falso positivo.

Adaptado do livro Gestação de alto risco: manual técnico. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, 5. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

Toxoplasmose

Diagnóstico

Interpretação dos resultados de sorologia de IgM e IgG para toxoplasmose

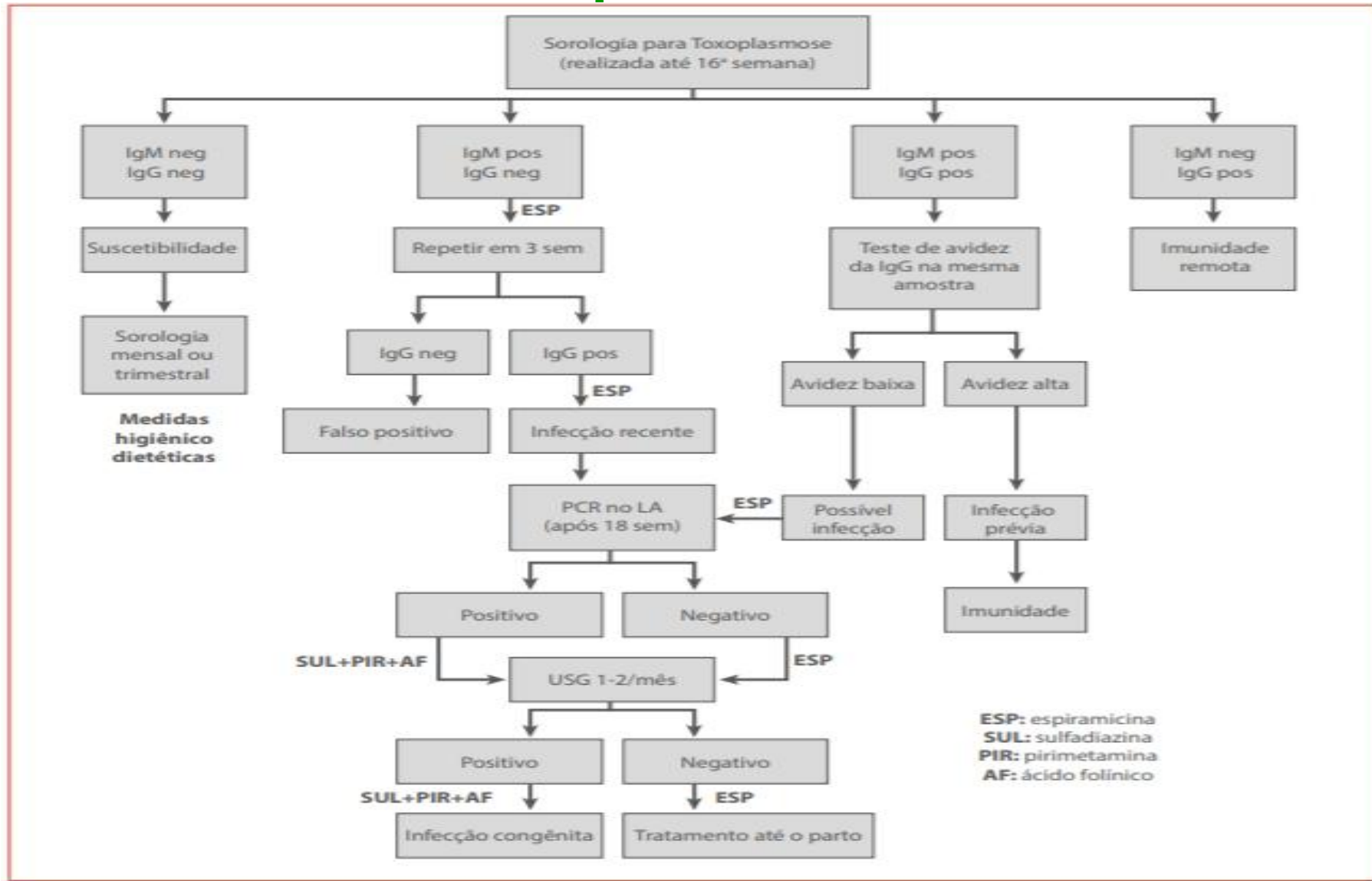
Situação	Resultados		Interpretação
	IgG	IgM	
Sorologias subsequentes na gestante inicialmente suscetível	Positiva/ reagente	Negativa/ não reagente	Possibilidade de IgG falso negativo na amostra anterior. Provável imunidade remota.
	Negativa/ não reagente	Negativa/ não reagente	Suscetibilidade.
	Positiva/ reagente	Positiva/ reagente	Infecção durante a gestação.
	Negativa/ não reagente	Positiva/ reagente	Infecção muito recente ou IgM falso positivo.

Adaptado do livro *Gestação de alto risco: manual técnico*. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, 5. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

Toxoplasmose na Gestação Condução



Toxoplasmose



Toxoplasmose

Conduta diante dos resultados das sorologias

- ❑ Se nas primeiras **16 semanas** gestacionais o primeiro exame solicitado detectar anticorpos **IgG e IgM reagentes**, deve ser feito **o teste de avides de IgG** na mesma amostra de soro.
- ❑ **Não** requerer exames de avides após a 16^a semana de gestação pois a avides alta não descarta a infecção adquirida durante a gestação.
- ❑ A alta avides (> 30%):exclui doença aguda nas 12 – 16 semanas de gestação.
- ❑ Os resultados de avides dos anticorpos IgG podem permanecer baixos por mais tempo em algumas pessoas.

Toxoplasmose

Conduta diante dos resultados das sorologias

- ❑ Um aumento de duas vezes ou mais no título de IgG em duas amostras sequenciais obtidas com três semanas de intervalo e testadas simultaneamente no mesmo laboratório com a mesma técnica também pode sugerir infecção recente.

Toxoplasmose

Investigação fetal:

- ❑ **Amniocentese:** pesquisa de DNA do parasita (PCR) em tempo real) no LA.
- ❑ **Período:** 17 à 32 semanas.
 - Contraindicado nas gestantes HIV positivas e com hepatites virais.
- ❑ Ultrassonografia.
 - Calcificação e dilatação ventricular (bilateral e simétrica).
 - Hidrocefalia.
 - Ascite.
 - Alterações da ecotextura hepática e esplênica fetal.

Toxoplasmose

Prevenção:

- ❑ Higienizar as mãos antes das refeições ou após manusear lixo, ter contato com animais e manipular alimentos ➡ utilizar luvas ao manipular carnes cruas.
- ❑ Evitar manusear terra ou solo ➡ utilizar luvas e higienizar as mãos após a atividade.
- ❑ Consumir apenas água filtrada ou fervida.
- ❑ Manter os reservatórios de água bem fechados.
- ❑ Higienizar frutas, legumes e verduras em água corrente antes do consumo.
- ❑ Congelar a carne antes do consumo.
- ❑ Higienizar tábuas de corte, facas, balcões e pia após a preparação dos alimentos.

Toxoplasmose

Prevenção:

- ❑ Evitar contaminação cruzada de alimentos crus com alimentos cozidos.
- ❑ Não consumir carnes cruas, malcozidas ou malpassadas e não provar a carne crua durante seu preparo.
- ❑ Cozinhar a carne a pelo menos 67° C (ao ponto para bem passada).
- ❑ Evitar ingerir carnes defumadas ou curadas em salmoura (embutidos – salame, copa, linguiça).
- ❑ Não consumir leite e seus derivados crus, não pasteurizados, seja de vaca ou de cabra.
- ❑ Controlar vetores e pragas (ratos, moscas, baratas e formigas), descartando corretamente o lixo doméstico e os dejetos de animais.
- ❑ Evitar o contato com cães que andam soltos – os cães também podem transmitir a doença ao sujar o pelo no solo onde haja fezes de gato.

Toxoplasmose

Manejo medicamentoso – Diretrizes iniciais:

- ❑ Ainda é controverso se o tratamento materno reduz o risco de transmissão de mãe para filho.
- ❑ Há evidências de uma redução nas sequelas graves neurológicas ou na morte pós-natal em crianças com toxoplasmose congênita cujas mães foram tratadas durante a gravidez.
- ❑ O regime antimicrobiano inicial usado para o tratamento baseia-se na idade gestacional quando foi realizado o diagnóstico

Toxoplasmose

Redução da transmissão vertical

Espiramicina - Macrolideo

- ❑ Indicado: infecção aguda ou suspeita até confirmação sorológica.
- ❑ Indicada quando não foi confirmada a transmissão vertical.
- ❑ Reduz a transmissão vertical em 50%.
- ❑ Pode ser utilizada no primeiro trimestre
- ❑ Dose: 1 grama via oral de 8/8 horas.
- ❑ Descartada infecção: suspender a medicação.

Toxoplasmose

Tratamento.

Confirmada a infecção

. Conversão tardia (> 32 semanas): iniciar mesmo sem confirmação.

- ❑ **Sulfadiazina** 1 grama via oral de 8/8 horas.
- ❑ **Pirimetamina** 25 mg via oral de 12/ 12 horas.
- ❑ **Ácido folínico** 10- 15 mg via oral ao dia.

**Iniciar a partir de 16 semanas.*

- ❑ *Realizar hemograma a cada duas semanas e USG com doppler da ACM para avaliar anemia fetal.*
- ❑ *Anemia megaloblástica: suspender*
- ❑ *Avaliação semanal da vitalidade fetal.*

Toxoplasmose

Outros medicamentos

- ❑ Não há informações sobre a eficácia de outros medicamentos no tratamento da infecção por toxoplasmose no útero.
- ❑ Regimes alternativos (por exemplo, pirimetamina-clindamicina, *Sulfametoxazol-trimetropim (substituindo a pirimetamina)*, *macrolídeos (azitromicina)*) usados em outros contextos podem ser considerados.
- ❑ *Via de parto: obstétrica.*

Toxoplasmose na Gestação

Recomendações finais



Toxoplasmose

Recomendações finais

- ❑ Avaliar sorologia materna preferencialmente no período pré- -concepcional.
- ❑ Realizar rastreamento trimestral e orientações profiláticas em pacientes suscetíveis.
- ❑ Realizar teste de avidéz de IgG em casos de IgM + e Ig G+ antes de 16 semanas.
- ❑ Se avidéz alta (>30), considerar como imune e encaminhar para pré-natal de baixo risco.
- ❑ Se avidéz baixa ou após 16 semanas, manter tratamento com espiramicina e encaminhar para pesquisa de infecção fetal.

Toxoplasmose

Recomendações finais

- ❑ Iniciar tratamento com espiramicina após soroconversão materna.
- ❑ Realizar amniocentese, para pesquisa do PCR no LA, pelo menos quatro semanas após a infecção materna e após 18 semanas de gestação.
- ❑ Se a transmissão vertical for confirmada, utilizar o esquema pirimetamina/ sulfadiazina/ácido folínico durante toda a gravidez.
- ❑ Realizar acompanhamento ultrassonográfico fetal mensalmente, com ênfase nas avaliações cerebral, ocular e crescimento.

Toxoplasmose na Gestação



Agradeço pela atenção.