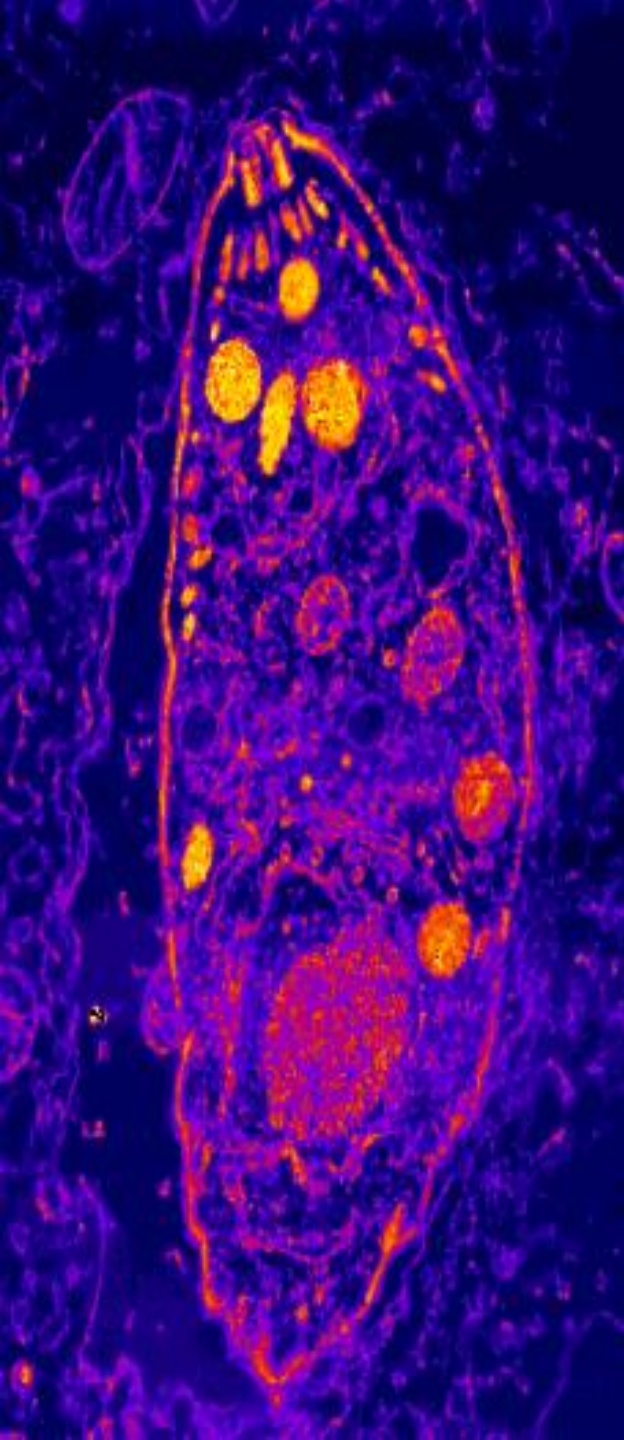




# Toxoplasmose

---

Dra. Joelma Queiroz Andrade

Clínica Obstétrica do Hospital das  
Clínicas da Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo

## ROTINA PRÉ-NATAL

### Sorologias:

- Sífilis – 1<sup>o</sup> tri, entre 28-30 sem e no momento do parto.
- HIV - 1<sup>o</sup> tri, entre 28-30 sem e no momento do parto
- VHB - vacinação
- VHC
- Toxoplasmose – repetição bimensal se não imune.
- Rubéola - vacinação no puerpério



**Para as pacientes que já imunes à toxoplasmose, rubéola e hepatite B não é necessário a repetição do exame.**

**O momento ideal para a coleta das sorologias é na consulta pré-concepcional ou durante o primeiro trimestre**

## DIFICULDADES NO PRÉ-NATAL

- Sorologias são inconclusivas (IgG e IgM)
- A maioria das gestantes é assintomática
- O quadro clínico é inespecífico (febre, exantema e linfadenomegalia)
- Definição do momento do quadro clínico é muito difícil (Avidéz de IgG)
- A pesquisa da infecção fetal é um método invasivo (La e sangue fetal)
- Não há tratamento comprovado para todas (sífilis e toxoplasmose)
- O diagnóstico do recém-nascido é difícil, muitas vezes tardio (IgG e IgM, PCR)
- O exame de ultrassonografia pode estar normal mesmo no feto infectado.

# Situações Suspeitas no Pré-Natal toxoplasmose

## 1. Alterações na sorologias

- Sorologia: IgG e IgM reagente e alta avidéz de IgG no 1<sup>o</sup> trimestre.
- Sorologia: IgG e IgM reagente e baixa avidéz no 1<sup>o</sup> ou 2<sup>o</sup> trimestre.
- Sorologia: IgG e IgM reagente e sem resultado de avidéz de IgG.
- Sorologia: IgG e IgM reagente com alta ou baixa avidéz de IgG já no 2<sup>o</sup> trimestre.
- Sorologia: IgG e IgM não reagente e após IgG e IgM reagente.

**2. Quadro clínico:** linfadenopatia e febre e/ou rash cutâneo. A maioria dos casos é assintomática.

**3. Alterações no exame ultrassonográfico:** hidrocefalia, calcificações cerebrais e hepatomegalia.

**Idade gestacional x infecção aguda**

# Parasita : *Toxoplasma gondii*

1908

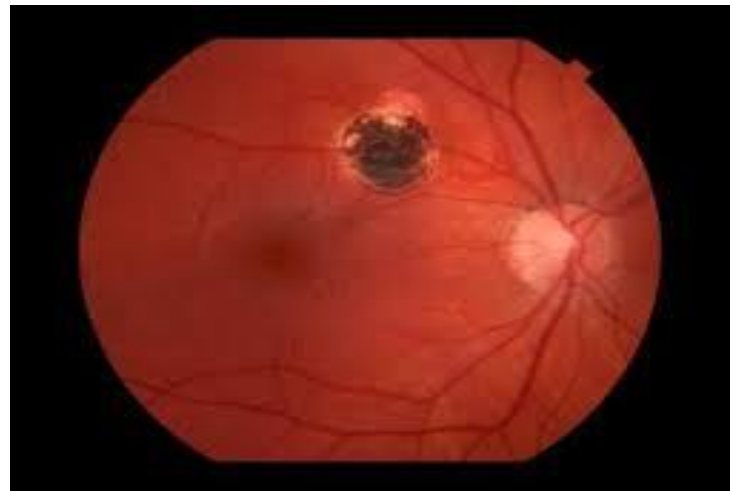
Splendore no Brasil.

Nicolle & Manceaus, Tunísia.

- Tríade: hidrocefalia, retinocoroidite e calcificação cerebral.  
( Wolf e Cohen, 1937 e Wolf, 1939).
- 1948 - Teste diagnóstico, Sabin e Feldman;
- 1970 – Descrição da fase sexual do ciclo do parasita no intestino delgado dos gatos. Dubey e cols e Frenkel e cols.
- Década de 80 - Infecção em pacientes imunodeprimidos.

# Toxoplasmose

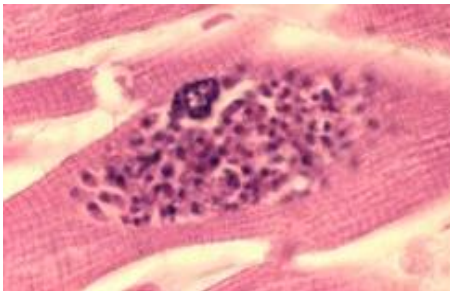
- Toxoplasmose aguda
- Toxoplasmose do SNC
- **Toxoplasmose congênita**
- Toxoplasmose ocular
- Doença disseminada ou não SNC em pacientes imunocomprometidos



# Assistência pré-natal: Toxoplasmose

- É uma zoonose de distribuição universal.
- Causada pelo *Toxoplasma gondii*, um protozoário intracelular obrigatório.
- A doença é geralmente assintomática.
- O seu diagnóstico é sorológico. (IgG e IgM)
- Há risco quando ocorre na gravidez, podendo ser transmitida para o feto.
- Deve ser pesquisada na gestação, no Brasil.

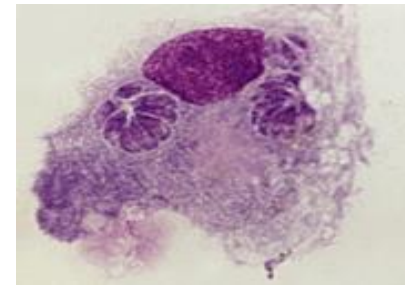
**Bradizoítas:**  
**Cistos - Carnes**



**Oocistos**  
**água, frutas e verduras**



**Taquizoítas:**  
**Sangue**

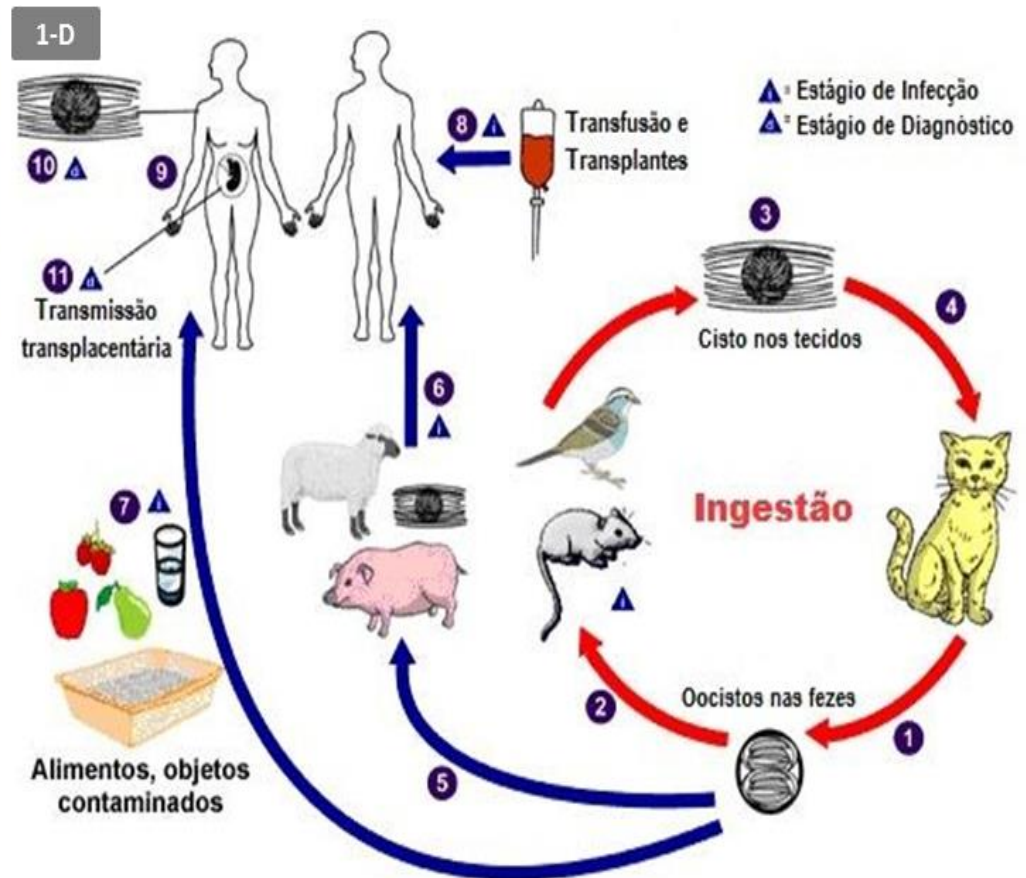
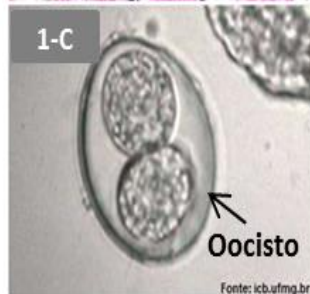
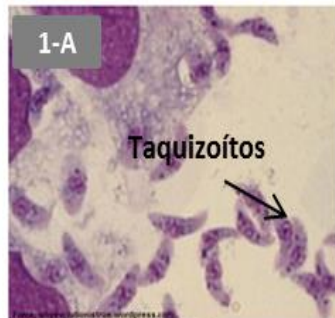




# Contaminação pelo *T. gondii*



- Solo,
- Água,
- Frutas
- Verduras



Fonte: Adaptado de [dpd.cdc.gov](http://dpd.cdc.gov)





# Epidemiologia

## **Toxoplasmose Aguda na Gestação:**

**2,0/1000 gestantes – USA ( Lopez, 2000)**

**6,6/1000 gestantes – Paris (Remington, 2005)**

## **Brasil**

**4,2/1000 gestantes – MS( Figueiro-Filho, 2007)**

**5,7/1000 gestantes – DF(Nobrega & Karnikowski, 2005)**

## **Toxoplasmose Congênita**

**0,07/1000 RNs – Suécia ( Evengard, 2001)**

**1,9-3,2/1000 RNs – Paris (Remington, 2005)**

**0,8/1000 RNs – RS (Mozzatto & Procianoy, 2003)**

**5,0/1000 RNs – Uberlândia (Segundo, 2004)**



# Toxoplasmose Congênita

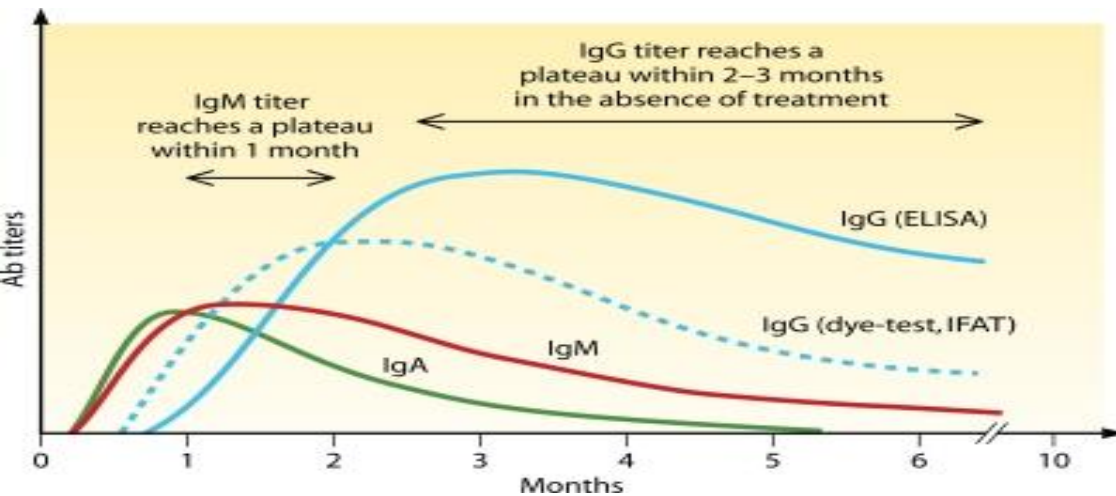
EUA - 400 a 4000 casos / ano

Europa – 1 a 10 casos/10.000 nascidos vivos

- ✓ Problema dos testes é a especificidade.
  - ✓ Resultado falso positivo.
- 
- ✓ Resultado positivo de IgM deve ser confirmado por um laboratório de referência.

**Kravetz & Federman; 2005**

# Rastreamento Sorológico



Pré-concepção – momento ideal  
Pré-natal – primeiro trimestre

## IgM reagente

### Sorológico

- **Dye Test-** Detecta apenas IgG e necessita do parasita vivo.
- **ELISA.**
- **Imunofluorescência Indireta (IFI).**
- **Avidez de IgG.**

O resultado positivo de **IgM** deve ser confirmado por um laboratório de referência. A presença de IgM até a 13ª semana, a probabilidade da infecção ter ocorrido na gestação é de 1 a 3 %.

- Infecção recente
- Infecção antiga
- Falso positivo

# Avidez de IgG

## Diferentes fatores podem interferir na maturação da avidéz de IgG

- **Variação individual,**
- **Técnica utilizada,**
- **Tratamento utilizado.**

**Avidez alta de IgG exclui infecção nos 4 meses anteriores em 99,6% dos casos.**

**Baixa avidéz pode persistir por 4 a 15 meses. (Baixa avidéz de IgG não é sinônimo de infecção aguda).**

# Caso clínico

MNN, 28 anos, G3P2A0

IG de 8 semanas.

Sorologia para toxoplasmose

IgG reagente e IgM reagente.

Qual conduta?

1. Solicitar avidéz de IgG
2. Iniciar espiramicina e solicitar avidéz de IgG
3. Iniciar sulfadiazina e avidéz de IgG
4. nada a fazer

O diagnóstico da doença materna é clínico e sorológico.

Os sinais e sintomas são leves e a maioria dos casos é assintomática.

**Febre, exantema e adenomegalia cervical.**

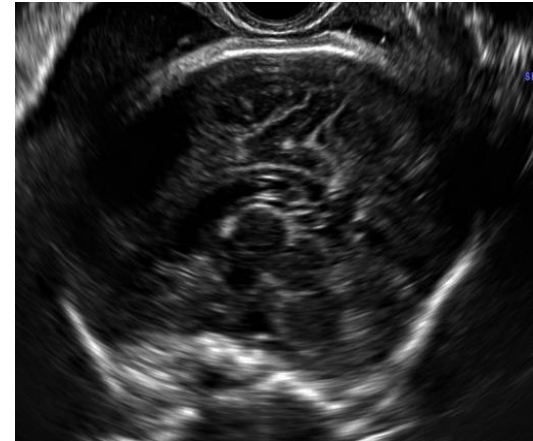
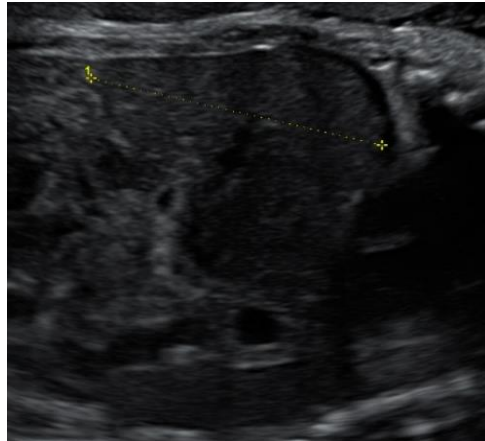
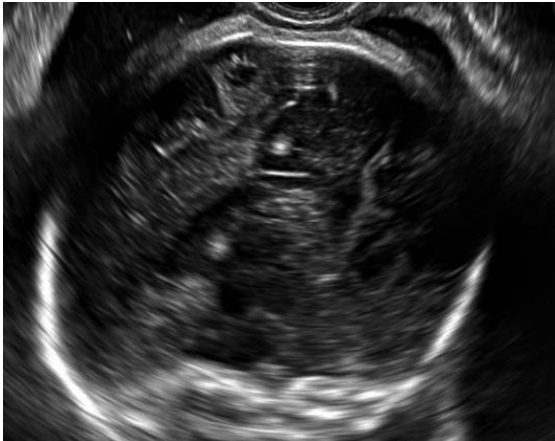
# Toxoplasmose – caso clínico

- **MAC, 32 anos.** Secundigesta. Residente em Guarulhos.
- Início do pré-natal : Toxoplasmose: IgG e IgM não reagentes.
- Não recebeu orientações sobre a doença.
- Febre baixa e linfadenomegalia cervical discreta na 12<sup>a</sup> semana.
- Sorologia : IgG e IgM reagentes e baixa avidéz na 16<sup>a</sup> semana.
- Conduta: recebeu espiramicina e seguimento ultrassonográfico
- Há riscos?
- Alterações morfológicas presentes em apenas 28% dos fetos infectados.



# Toxoplasmose - evolução

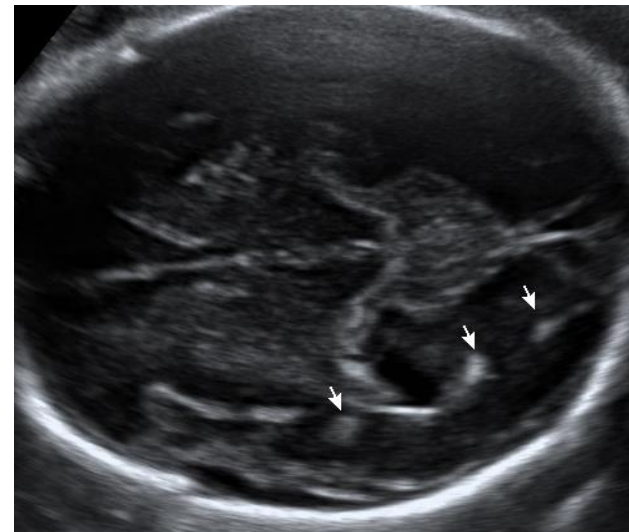
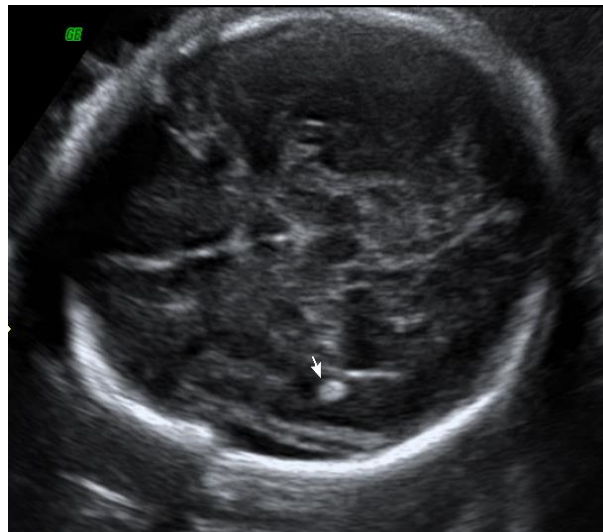
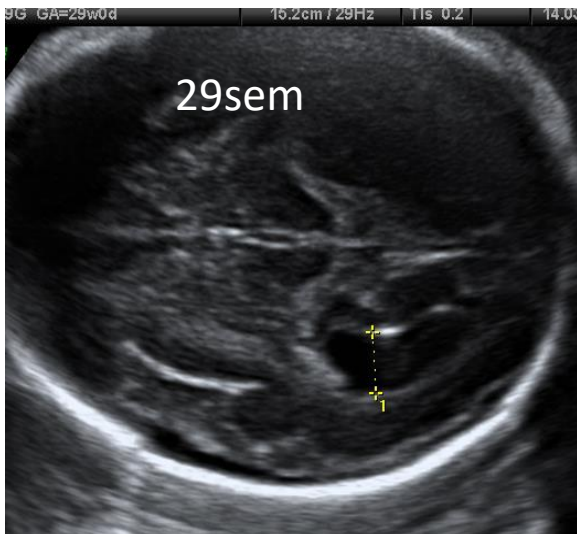
- Encaminhada para o Setor de Medicina Fetal e foi avaliada na 31<sup>a</sup> semana de gestação. (DHEG e RCF).
- Procedimento invasivo ou tratamento direto?



- Recebeu esquema com pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico até o parto.
- RN infectado com IgG e IgM reagente no sangue periférico e recebeu tratamento, até completar 1 ano de vida . FO com retinocoroidite bilateral.

# Caso Clínico

- DOT, 28 anos. G4P1A2. Pré-natal no HC. DUM 23/08/2018
- Início do pré-natal : IgG e IgM não reagente.
- Em 18/12/2018 IgG – e IgM + (8,98UI/mL). IG 16s5d
- Em 15/01/2019 Sorologia : IgG + (146UI/mL)e IgM + (107 UI/mL).
- Recebeu espiramicina.
- Amniocentese em 31/01/2019. PCR + no LA. 23 semanas. USG normal.
- Recebeu esquema com pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico.



# Casos clínicos

MNN retorna com nova sorologia

IgG e IgM reagentes e avidéz alta (80%).

Rotina de pré-natal

IgG e IgM reagentes e avidéz baixa

IgG e IgM reagentes e avidéz inconclusivo

IgG e IgM reagentes sem resultado de avidéz

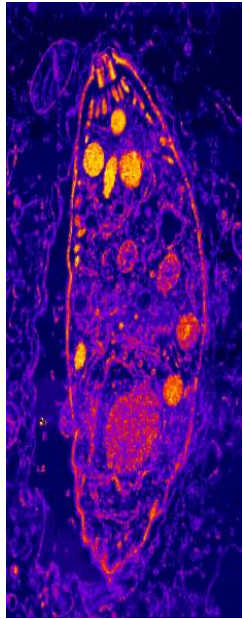
- Repetir a avidéz de IgG
- Realizar IFI IgM
- Avaliar aumento do título de IgG

Centro de referência para seguimento.

Manter espíramicina na dose de 3 gramas ao dia / 2cps de 8/8hs. 1 comprimido de 500mg = 1.500Mu.

# Infecção pelo *T. gondii*

## Primo-infecção materna



## Parasitemia



## Infecção placentária

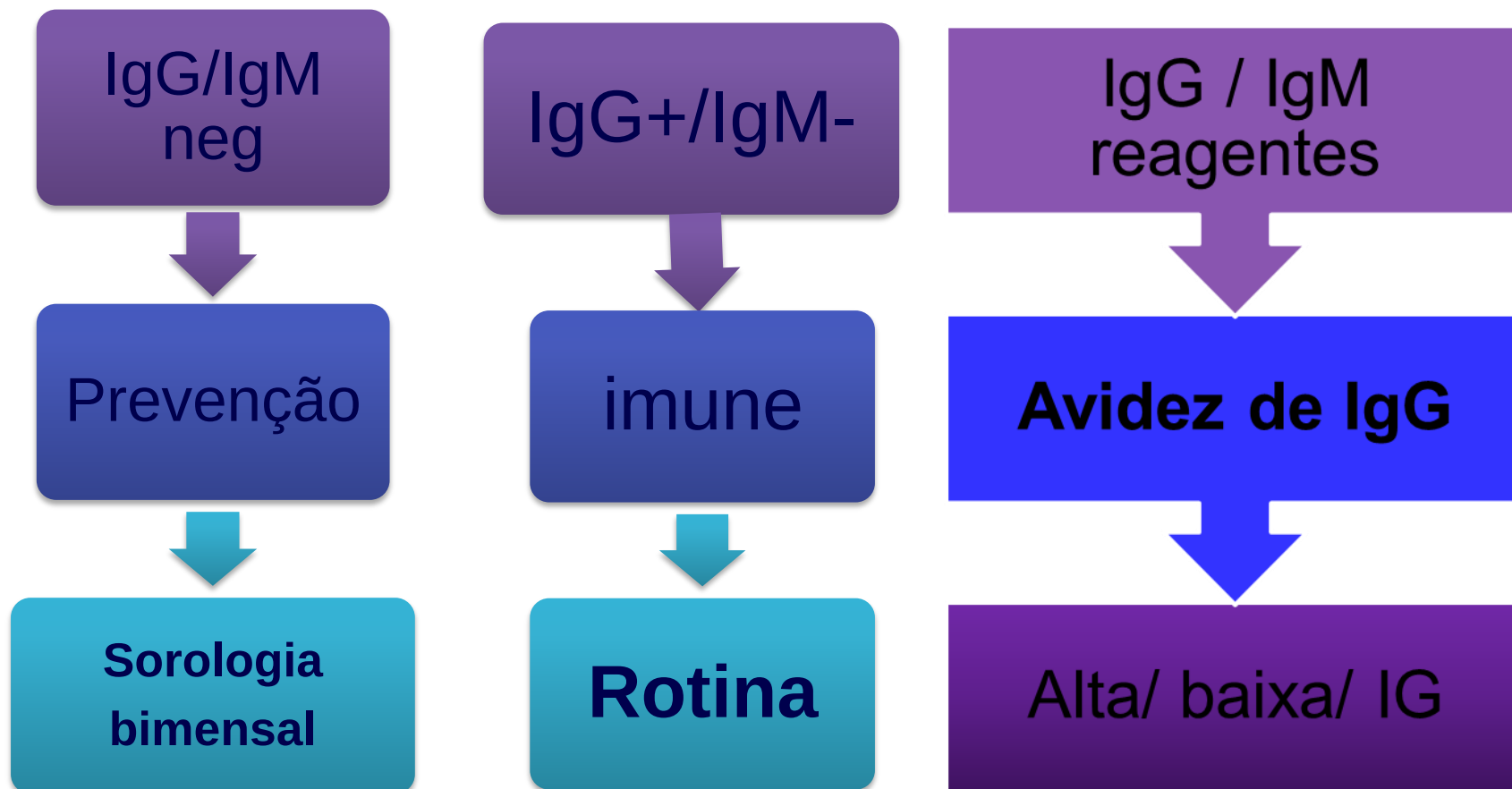


## Circulação fetal



**85% dos casos de infecção materna são assintomáticas.**

# Conduta Assistencial Pré-natal



# Sorologia - IgG e IgM

**IgG + e IgM + : Primeiro Trimestre**

**Alta Avidéz**



**Rotina: Imune**

**Baixa Avidéz**

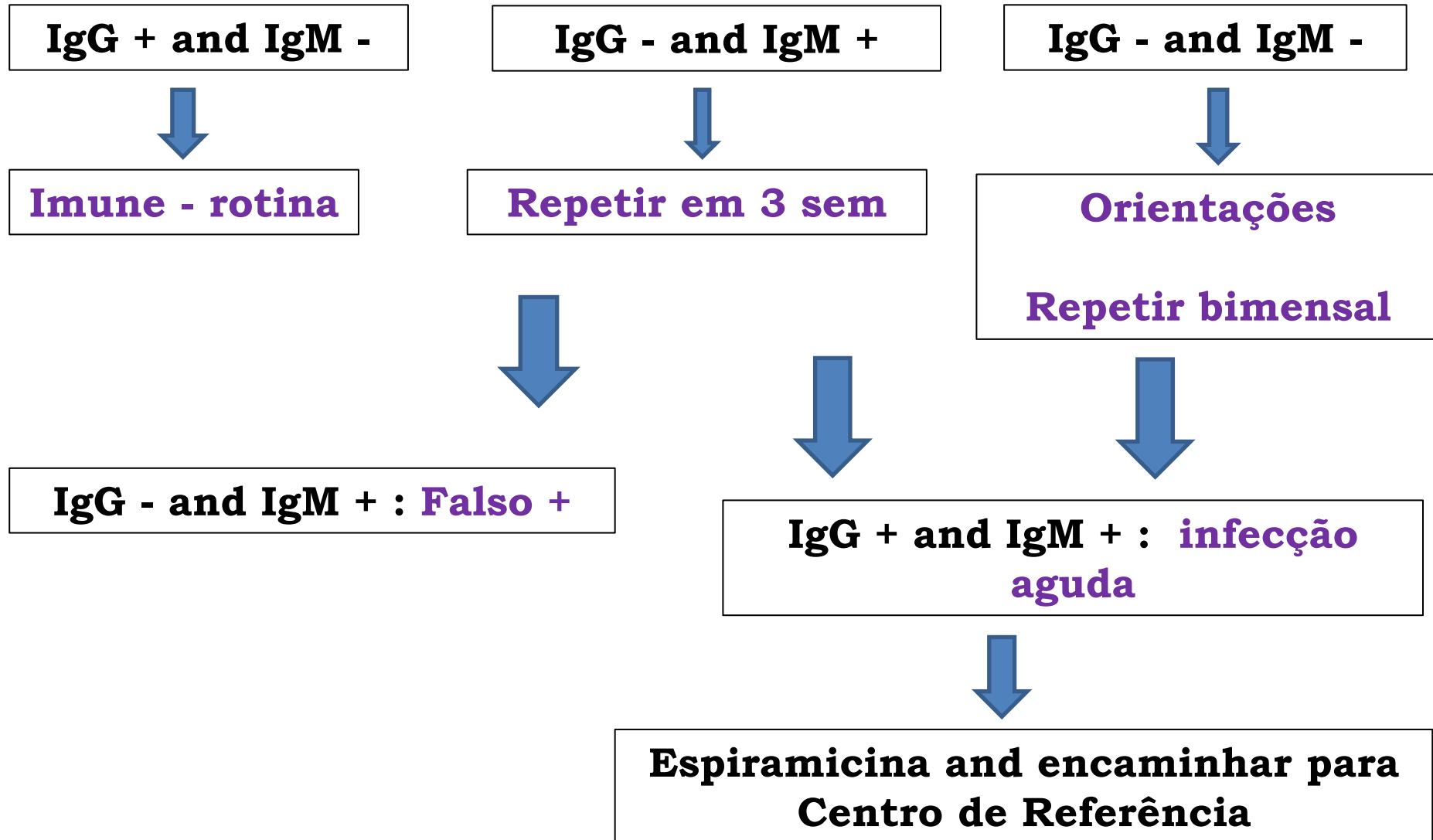


**Possível infecção aguda**



**Iniciar Espiramicina e encaminhar  
para Centro de Referência**

# Sorologia - ELISA - IgG e IgM





# Toxoplasmose – Prevenção

## IgG e IgM não reagente

### Prevenção Primária:

#### Cuidados gerais

- Lavar as mãos antes de comer ou beber,
- Lavar as mãos após a manipulação de carne e alimentos,
- Não tomar água de origem desconhecida,
- Não comer carne crua ou mal passada,
- Não comer legumes e frutas mal lavadas,
- Usar luvas ao limpar a caixa sanitária de gatos e/ou quando for mexer com jardinagem.



#### Cuidados com o gato

- Não alimentar o animal com carne crua ou mal passada,
- Limpar a caixa sanitária diariamente,
- Desinfetar a caixa sanitária e a pá com água fervendo por 5 minutos diariamente (se o gato estiver doente),
- Mantenha seu gato vacinado e vermifugado.



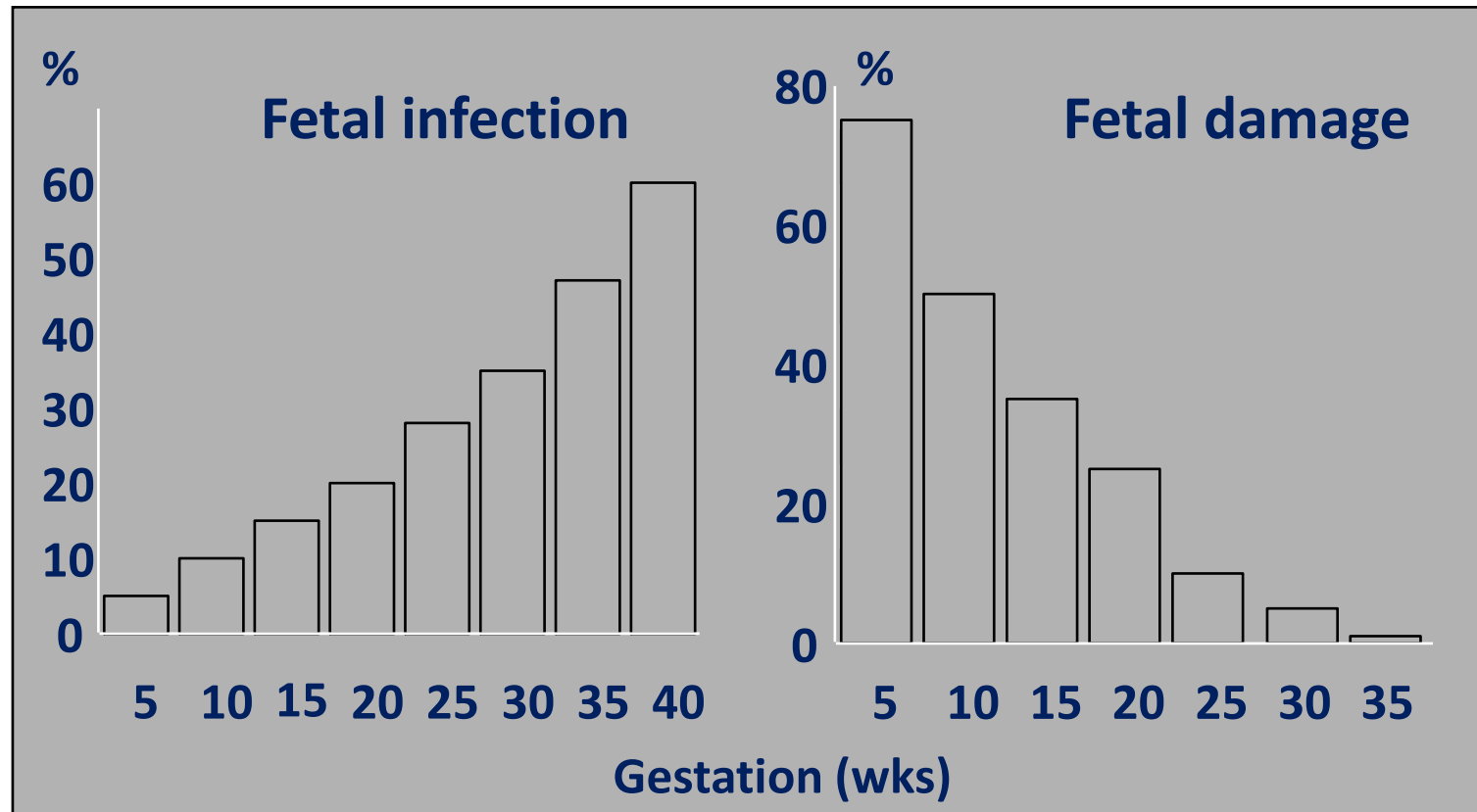
**Repetição da sorologia bimensal.**  
**Cuidados com as gestantes com diabetes gestacional.**





# Transmissão Vertical e Acometimento Fetal

- Idade gestacional
- Genótipo do *T. gondii*
- Carga parasitária
- Imunidade da paciente



(Daffos, 1994, Gibbs RS & Sweet RL 1999)

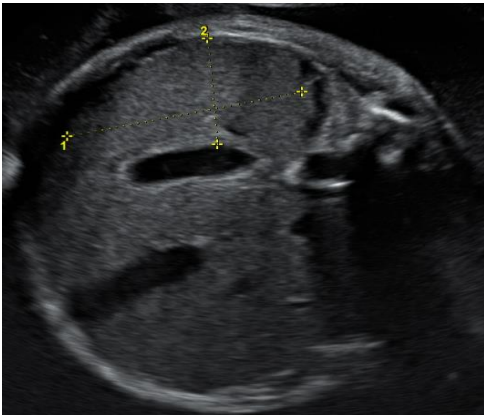
# Soroconversão e Transmissão Vertical

- ❖ 1º trimestre – 14%
- ❖ 2º trimestre – 29%
- ❖ 3º trimestre – 59%
- ❖ Próximo ao termo- > 80 %

## Risco de doença grave ou óbito fetal

- ❖ 1º trimestre – 11%
- ❖ 2º trimestre – 4%
- ❖ 3º trimestre – 0%

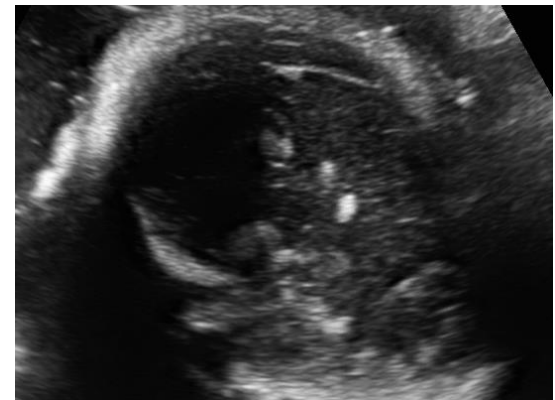
Desmond, 1979



USG alterado em 36% dos fetos infectados.  
Ventriculomegalia:

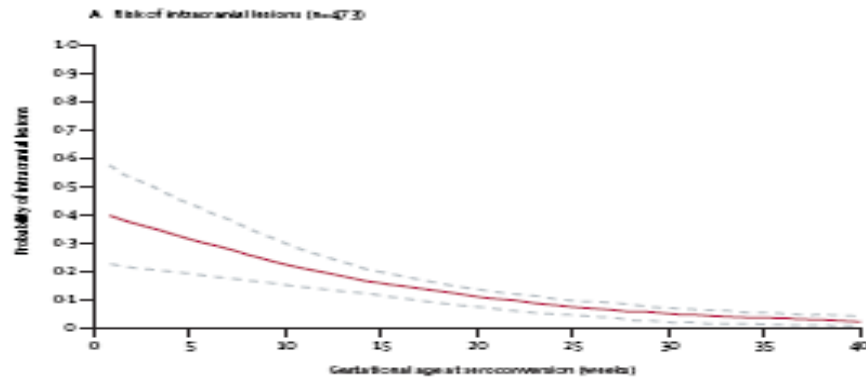
- 1º trimestre – 78%
- 2º trimestre – 20%
- 3º trimestre – 0%

Hohlfeld, 1991

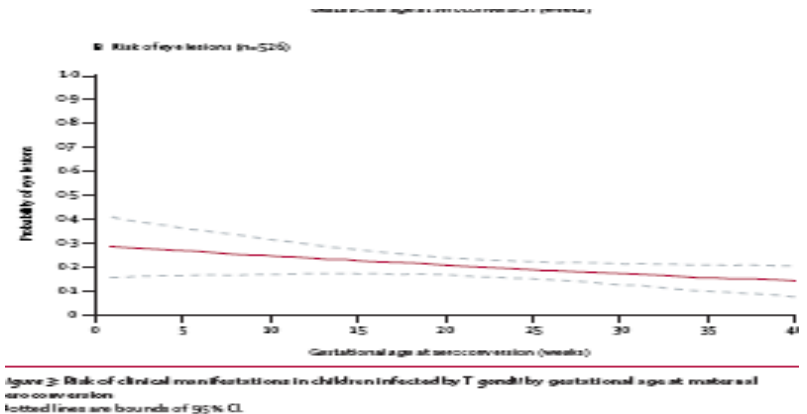


# Risco de Calcificação Cerebral e Coriorretinite

## Risco de Calcificação Cerebral



## Risco de Coriorretinite



**Table 1.** Comparison of Gestational Age, Parasite Load, and Positive Immunoglobulin M Between the Symptomatic and Asymptomatic Groups

| Variable                            | Symptomatic (n=36) | Asymptomatic (n=86) | P     |
|-------------------------------------|--------------------|---------------------|-------|
| Gestational age (wk)*               | 12.5 (6–25)        | 22.5 (13–25)        | <.001 |
| Parasite load (parasites/mL in AF)* | 114 (36–30,473)    | 21 (2–147)          | <.001 |
| Positive IgM†                       | 35                 | 72                  | .065  |

Data are median (minimum–maximum) or n unless otherwise specified.  
AF, amniotic fluid; Ig, immunoglobulin.

# Diagnóstico da Infecção Fetal

As drogas reduzem a replicação dos taquizoítas.  
Tratamento deve ser iniciado até 4 semanas da infecção.  
Alteração ultrassonográfica é tardia.

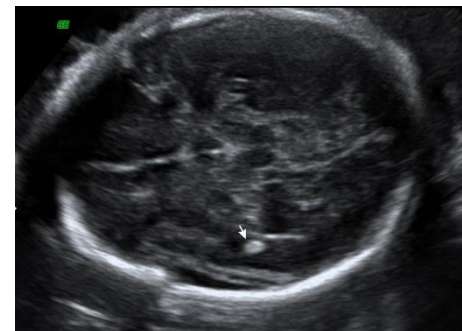
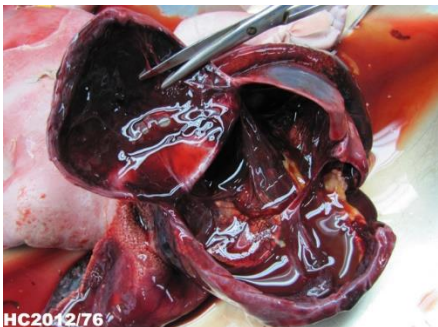
Soroconversão

Quadro Clínico

Alteração no USG

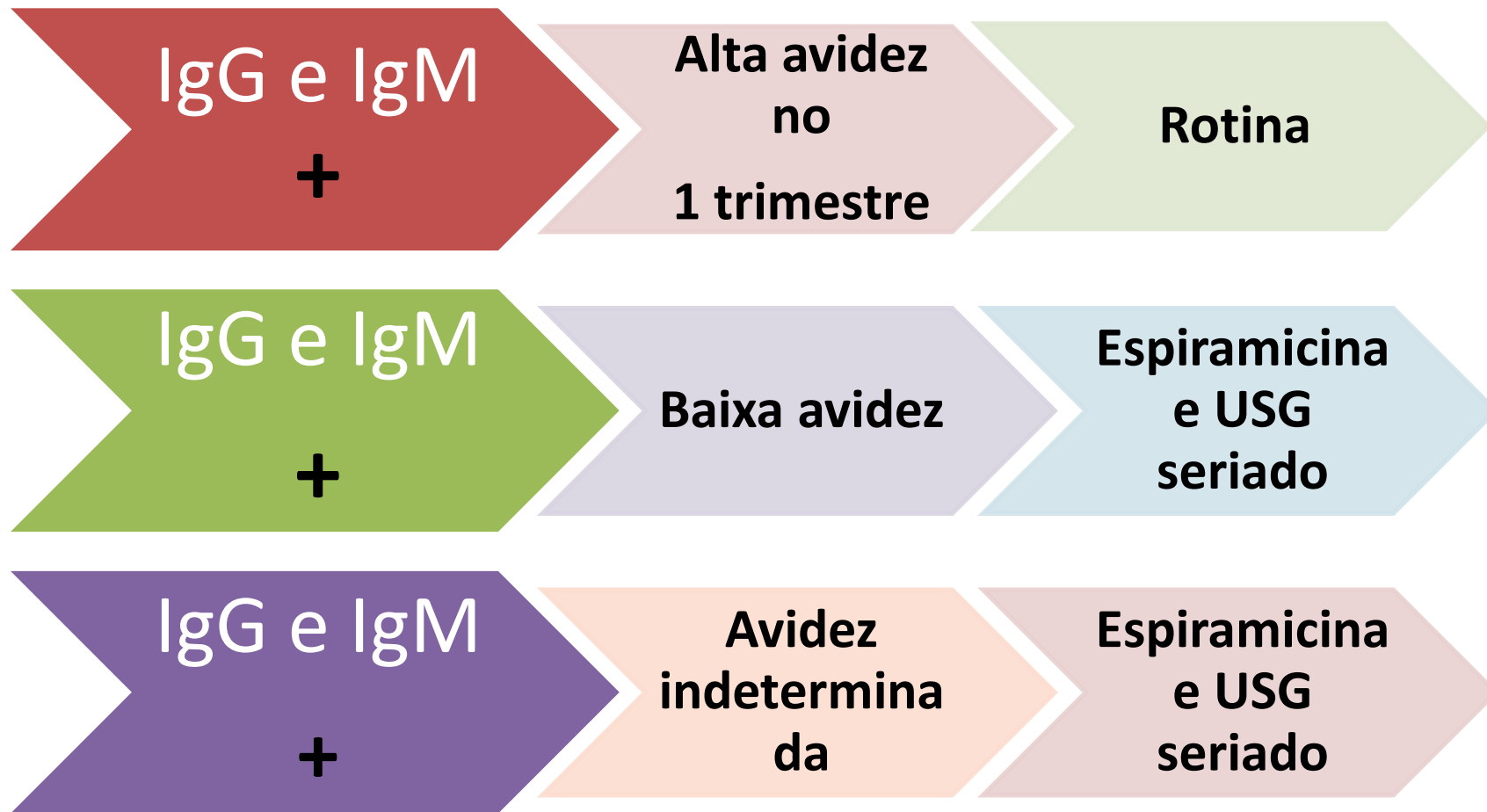
Amniocentese – LA – PCR

Sensibilidade maior do PCR - após 21 semanas e 4 semanas após o início do quadro clínico.



# Resultado da Sorologia

## Conduta



**Realizar outro teste como IFI- IgM nos casos de avidez indeterminada ou baixa.**

# **Infecção Comprovada 1º trimestre**

**Infecção no 1 trimestre**

Espiramicina e Usgr seriado



**Amniocentese após a 18ª  
semana com PCR no LA**

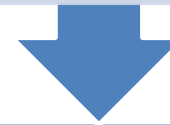
**Resultado do PCR -**



**Manter espiramicina e  
USG seriado mensal**

**Infecção no 1 trimestre**

Espiramicina e Usgr seriado



**Amniocentese após a 18ª  
semana com PCR no LA**

**Resultado do PCR +**



**Iniciar sulfadiazina, pirimetamina e ácido  
folínico e usgr seriado quinzenal**

# **Infeção Comprovada 2º trimestre**

**Infeção no 2 trimestre**

Espiramicina e Usg seriado



**Amniocentese com PCR no LA**

**Resultado do PCR -**



**Manter espiramicina e  
USG seriado mensal**

**Infeção no 2 trimestre**

Espiramicina e Usg seriado



**Amniocentese com PCR no LA**

**Resultado do PCR +**



**Iniciar sulfadiazina,  
pirimetamina e  
ácido folínico**

**Infeção comprovada em IG acima de 32 semanas - iniciar  
esquema de tratamento imediatamente.**

# Opções de Tratamento

## 1. Espiramicina – 3 gramas/dia

- ✓ Infecção no 1º trimestre
- ✓ PCR negativo no LA
- ✓ Sem procedimento invasivo

## 2. Sulfadiazina / Pirimetamina/Ácido folínico

- ✓ Infecção no 3º trimestre. Acima de 32 semanas
- ✓ PCR positivo no LA

- Sulfadiazina 3gr/dia.
- Pirimetamina 50mg /d.
- Ácido folínico 15mg /dia.
- Controle com hemograma quinzenal.
- Exame ultrassonográfico.
- Avaliar a V.Máx da artéria cerebral média. (risco de anemia fetal)

### OBSTETRICS

**Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial**



# Profilaxia da TC – Espiramicina

**Pode ser prescrita no 1º trimestre**

| Espiramicina       | Sem | Com   |
|--------------------|-----|-------|
| Peri-concepcional  | -   | 1,2%  |
| Primeiro trimestre | 15% | 4,5%  |
| Segundo trimestre  | 30% | 17,3% |
| Terceiro trimestre | 60% | 28,9% |
|                    |     |       |

**120 RNs – Espiramicina**  
**70 / 120 : 58% com TC**  
**13/70 : 18,6% com TC grave**

**115 RNs – Sem TTO**  
**84/115 : 73% com TC**  
**51/ 84 : 60,7% com TC grave**

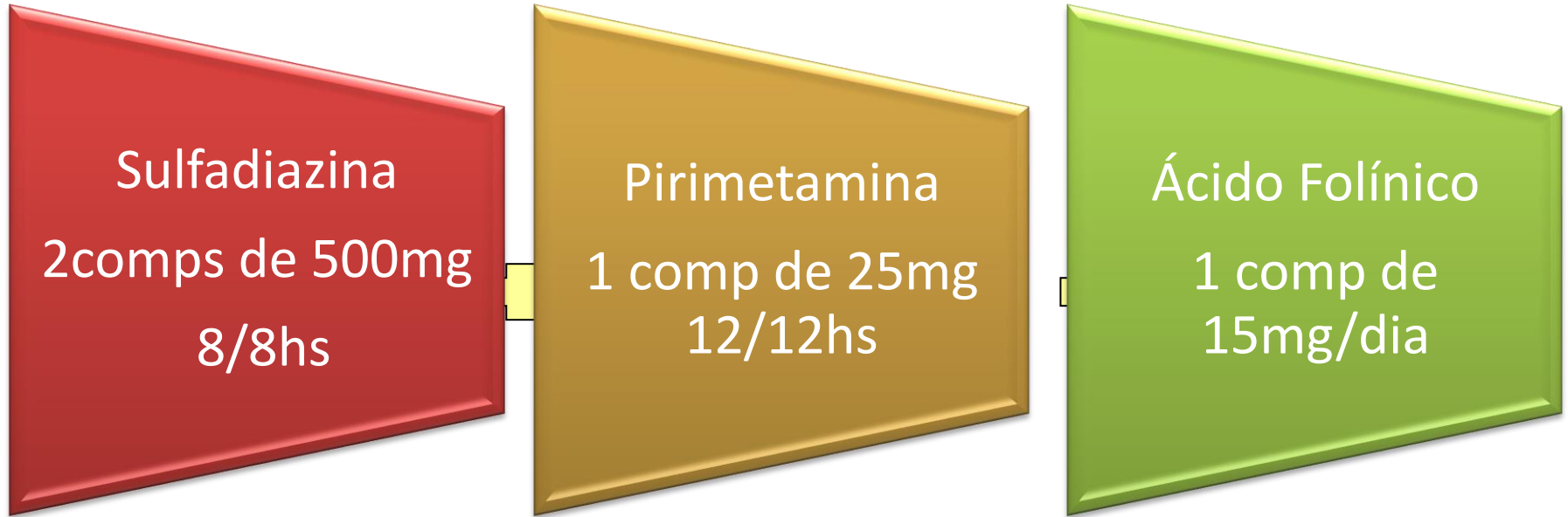
**Forma sistêmica grave da TC**  
**6 / 84 : 7,1% sem tto**  
**1 / 70 : 1,4% com espiramicina**

**Server, 1980 e Hohlfeld, 1989**

**Dose - 2 comprimidos de 8/8 horas.**  
**( 1 comprimido: 500mg ou**  
**1.500.000u)**

**Avelino et al. BMC**  
**Infectious Diseases 2014,**  
**14:33**

# **Tratamento da Infecção Fetal (Após 16 semanas )**



**Controle com hemograma mensal e exame ultrassonográfico quinzenal.**

**Até 16 semanas utilizar apenas espiramicina.**

**Pacientes com alergia à sulfa, pode ser utilizado somente a pirimetamina ou associar com clindamicina ou azitromicina.**

# Espiramicina x Sulfadiazina/Pirimetamina

## OBSTETRICS

**Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial**

- Sulfadiazina 3gr/dia.
- Pirimetamina 50mg /d.
- Ácido folínico 15mg /dia.
- Controle com hemograma quinzenal.
- Exame ultrassonográfico.
- Avaliar a V.Máx da artéria cerebral média. (risco de anemia fetal)

*Congenital Toxoplasma Infection: Monthly Prenatal Screening Decreases Transmission Rate and Improves Clinical Outcome at Age 3 Years*

M. Wallon,<sup>1</sup> F. Peyron,<sup>1</sup> C. Cornu,<sup>2</sup> S. Vinault,<sup>3,4,5</sup> M. Abrahamowicz,<sup>6</sup> C. Bonithon Kopp,<sup>3,4,5</sup> and C. Binquet<sup>3,4,5</sup>

<sup>1</sup>Hospices Civils de Lyon, Service de Parasitologie, <sup>2</sup>INSERM CIC 0201, Lyon, <sup>3</sup>INSERM, CIE1, <sup>4</sup>CHRU Dijon, Centre d'Investigation Clinique–

# Congenital *Toxoplasma* Infection: Monthly Prenatal Screening Decreases Transmission Rate and Improves Clinical Outcome at Age 3 Years

M. Wallon,<sup>1</sup> F. Peyron,<sup>1</sup> C. Cornu,<sup>2</sup> S. Vinault,<sup>3,4,5</sup> M. Abrahamowicz,<sup>6</sup> C. Bonithon Kopp,<sup>3,4,5</sup> and C. Binquet<sup>3,4,5</sup>

<sup>1</sup>Hospices Civils de Lyon, Service de Parasitologie, <sup>2</sup>INSERM CIC 0201, Lyon, <sup>3</sup>INSERM, CIE1, <sup>4</sup>CHRU Dijon, Centre d'Investigation Clinique–

## Gestantes com infecção pelo *T. gondii* em Lyon (França) de 1987 to 2008.

| Risco de infecção fetal e de sinais Clínicos | 1987-1991               | 1992-1995       | 1996-2008       |
|----------------------------------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| Risco de infecção fetal                      | Rastreamento trimestral | mensal          |                 |
| Infecção Fetal/ materna                      | 125/424 (29,4%)         | 388/1624 (23%)* |                 |
| Risco de doença clínica aos 3 anos           |                         |                 |                 |
| PCR no LA                                    | não                     |                 | sim             |
| Tto com Sulfa/Pirimetamina                   | 3 sem - alternado       |                 | contínuo        |
| Sinais clínicos/infecção fetal               | 87/794 (10%)            |                 | 46/1159 (3,9%)* |

# **Infeções na Gestação - Toxoplasmose**

## **Avanços na abordagem**

- **Valorizar os sinais e sintomas inespecíficos**
- **Orientações para as gestantes não imunes pela enfermagem e nutricionista**
- **Repetição rigorosa das sorologias durante o pré-natal**
- **Início do tratamento para toxoplasmose já nas unidades básicas de saúde (espiramicina)**
- **Definição do centro de referencia para doença infecciosa na gestação em cada localidade**
- **A Toxoplasmose é uma doença de notificação compulsória ( gestação e congênita)**
- **Novas pesquisas com outras drogas para tratamento.**

# Prevenção das Infecções na Gestação

**O mais importante é a prevenção!**

- **Vacina**
- **Cuidados com os filhos mais velhos**
- **Cuidado com pessoas doentes**
- **Uso de repelentes**
- **Cuidado com viagens**
- **Cuidado com a alimentação**
- **Toxoplasmose doença de notificação compulsória  
(gestação e congênita).**

**OBRIGADA!!!!**

