

TOXOPLASMOSE HUMANA: O QUE HÁ DE NOVO?

Sueli Tavares Ribeiro, Lorendane Millena de Carvalho. Toxoplasmose humana: o que há de novo? Revista Saúde Dinâmica, vol. 4, núm.1, 2022. Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga.

SAÚDE DINÂMICA – Revista Científica Eletrônica
FACULDADE DINÂMICA DO VALE DO PIRANGA

10ª Edição 2022 | Ano IV – nº 1 | ISSN – 2675-133X

1º semestre de 2022

Toxoplasmose humana: o que há de novo?

Human Toxoplasmosis: What's New?

Sueli Tavares Ribeiro¹, Lorendane Millena de Carvalho²

¹Discente do Curso de Enfermagem, Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga, ORCID: 0000-0002-8388-3384

²Docente no Curso de Enfermagem, Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga, ORCID: 0000-0002-7077-0794

Autor correspondente: lorendane@gmail.com

Resumo

Manter-se atualizado sobre as descobertas mais recentes sobre a toxoplasmose se faz imprescindível no que tange à boa atuação dos profissionais de saúde no enfrentamento à essa enfermidade. O presente trabalho realizou um levantamento de trabalhos publicados e compilou os resultados de pesquisas recentes sobre a toxoplasmose em seres humanos. Apesar de ser uma enfermidade de patogenia variável, o comprometimento ocular apresenta alta prevalência nos indivíduos acometidos pela toxoplasmose. A falta de hábitos de higiene alimentar, a ingestão de carnes malcozidas, leite não pasteurizado, água não tratada e má higienização de legumes, frutas e hortaliças estão envolvidas na rota de infecção dos seres humanos por este parasito. O fator social também apresenta relação positiva com a ocorrência da toxoplasmose em humanos. O adequado tratamento da toxoplasmose durante a gestação é essencial para reduzir o risco de transmissão para o feto. Contudo, há uma falta de uniformização no atendimento pré-natal no sentido de orientar as gestantes sobre a toxoplasmose bem como na prescrição para o tratamento dessa parasitose. Assim, reforça-se o papel dos médicos e enfermeiros na orientação dos pacientes bem como no acompanhamento do tratamento adequado na tentativa de controlar a toxoplasmose em seres humanos.

Palavras-chave: *Toxoplasma gondii*; Fatores de risco; Gestação; Tratamento; Prevenção.

Abstract

Stay up to date on the latest discoveries about this parasitosis is essential with regard to the good performance of health professionals in dealing with this disease. The present work carried out a survey of published works and compiled the results of recent research on toxoplasmosis in humans. Despite being a disease of variable pathogenesis, ocular involvement has a high prevalence in individuals affected by toxoplasmosis. The lack of food hygiene habits, such as the ingestion of undercooked meat, unpasteurized milk, untreated water and poor sanitation of vegetables, fruits and vegetables is involved in the route of infection of human beings by this parasite. The social factor also has a positive relationship with the occurrence of toxoplasmosis in humans. Adequate treatment of toxoplasmosis during pregnancy is essential to reduce the risk of transmission to the fetus. However, there is a lack of standardization in prenatal care in order to guide pregnant women about toxoplasmosis as well as the prescription for the treatment of this parasitosis. Thus, the role of doctors and nurses in guiding patients is reinforced, as well as in monitoring the appropriate treatment so that the search for toxoplasmosis control in human beings is possible.

Key words: *Toxoplasma gondii*; Risk factors; Pregnancy; Treatment; Prevention.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma enfermidade causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, que tem o gato doméstico e outros felídeos como hospedeiros definitivos, e aves e mamíferos, incluindo o homem, como hospedeiros intermediários. Trata-se de um protozoário intracelular obrigatório, cuja infecção pode ser aguda ou crônica, e as manifestações clínicas relacionadas à aspectos, como: mecanismo de infecção, competência imunológica do hospedeiro e cepa de *T. gondii* envolvida na infecção (RAMIREZ, 2013).

A infecção dos seres humanos pode ocorrer por meio do consumo de carne crua ou malcozida contendo cistos de *T. gondii* ou pela ingestão de água e/ou alimentos contaminados por oocistos do parasito (RANI e PRADHAN, 2021). Há ainda a forma de transmissão vertical, a qual pode causar significativa morbidade e mortalidade dos fetos, sendo o diagnóstico e tratamento precoces fundamentais para minimizar os danos associados à doença durante a gestação (VILAR et al., 2020).

A soroprevalência da infecção é variável entre diferentes países e entre as diversas regiões de um mesmo país. Os números são elevados em países da América Latina e do Sudeste da África; sendo que no Brasil, essa taxa varia entre 50% a 80%. Contudo, de maneira geral, a prevalência do *T. gondii*, em todo o mundo, é considerada elevada (ZHANG et al., 2016).

Essa elevada prevalência e distribuição cosmopolita pode dever-se à algumas características relacionadas ao parasito, entre as quais: pouca exigência metabólica e ambiental e grande capacidade de infecção. A carga global de infecção, em seres humanos, excede, anualmente, um milhão de anos de vida ajustados por incapacidade em indivíduos infectados (JENNES et al., 2017). Exemplo disso são os dados que apontam a toxoplasmose como a quarta causa de hospitalização e a segunda causa de morte, entre os 31 principais patógenos de origem alimentar, nos Estados Unidos (RANI e PRADHAN, 2021).

Considerando a ocorrência da toxoplasmose em todo o mundo bem como os danos que essa parasitose pode causar à saúde humana, torna-se necessária uma constante atualização sobre diferentes aspectos acerca da enfermidade. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico e compilar informações recentes sobre a toxoplasmose, relacionadas à patogenia, manifestações clínicas e fatores de risco para os seres

humanos, além de informações sobre novas moléculas com potencial de uso no tratamento da toxoplasmose.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho trata-se de uma revisão narrativa de artigos científicos relacionados à toxoplasmose em humanos. Para a busca dos trabalhos, foram utilizados os bancos de dados PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A estratégia de busca foi baseada na utilização dos seguintes descritores: (I) “Human AND toxoplasmosis”; (II) “Human toxoplasmosis AND treatment”; (III) “Toxoplasmosis AND pregnancy”; (IV) “Congenital AND toxoplasmosis” e (V) “Toxoplasmosis AND prevalence”.

Entre os critérios de inclusão dos trabalhos para compor a presente revisão destacam-se: artigos originais, que abordassem a toxoplasmose em seres humanos, e incluíssem dados sobre patogenia, fatores de risco, tratamento e/ou prevenção da doença. Além disso, foram utilizados como critérios: publicações entre os anos de 2015 a 2021, nas línguas portuguesa, espanhola ou inglesa. Foram excluídos textos incompletos, revisões de literatura e cartas ao editor.

Como filtros específicos, foram aplicados os seguintes: para as pesquisas na PubMed: “full text”, “case reports”, “clinical study”, “classical article”, “clinical trial”, “clinical trial protocol”, “comparative study”, “observational study”, “practice guideline”, “pragmatic clinical trial”, e “randomized controlled trial”, além da definição do ano de publicação entre 2015 e 2021. Para a BVS foram aplicados os filtros de idioma (português, inglês e espanhol), tipo de estudo (ensaio clínico controlado, relato de caso, fatores de risco, estudo prognóstico, estudo diagnóstico) e ano de publicação definido na metodologia do presente trabalho. Para a SciELO foi aplicado o filtro de ano de publicação.

A metodologia foi definida buscando abranger aspectos importantes sobre um tema amplo. Existiram limitações quanto à linguagem dos trabalhos (somente foram incluídos nas pesquisas 3 idiomas – Português, Inglês e Espanhol). Sobre a análise para inclusão dos manuscritos na presente revisão, esta foi feita de forma independente por 2 pesquisadoras, inicialmente pela leitura do título dos trabalhos, o que permitiu uma pré-seleção dos

manuscritos. A segunda etapa de triagem consistiu na leitura dos resumos dos trabalhos selecionados na etapa anterior, e foi considerada a etapa decisiva para a inclusão ou não dos manuscritos na revisão. Em seguida, houve uma discussão entre as pesquisadoras, relacionada especificamente aos artigos nos quais houve avaliação distinta na segunda etapa da triagem. Assim após a leitura na íntegra dos artigos e análise conjunta entre as pesquisadoras, chegou-se a um consenso sobre a inclusão ou não desses trabalhos, na composição da presente revisão.

Dessa forma, a pesquisa dos artigos incluiu a fase de identificação dos trabalhos (pesquisa dos descritores + a aplicação dos filtros de pesquisa), triagem (pré-seleção a partir da leitura dos títulos, seleção a partir da leitura dos resumos dos trabalhos, além da exclusão de trabalhos duplicados), elegibilidade a partir do consenso entre as 2 pesquisadoras e inclusão dos trabalhos. Essas etapas estão apresentadas na figura 1.

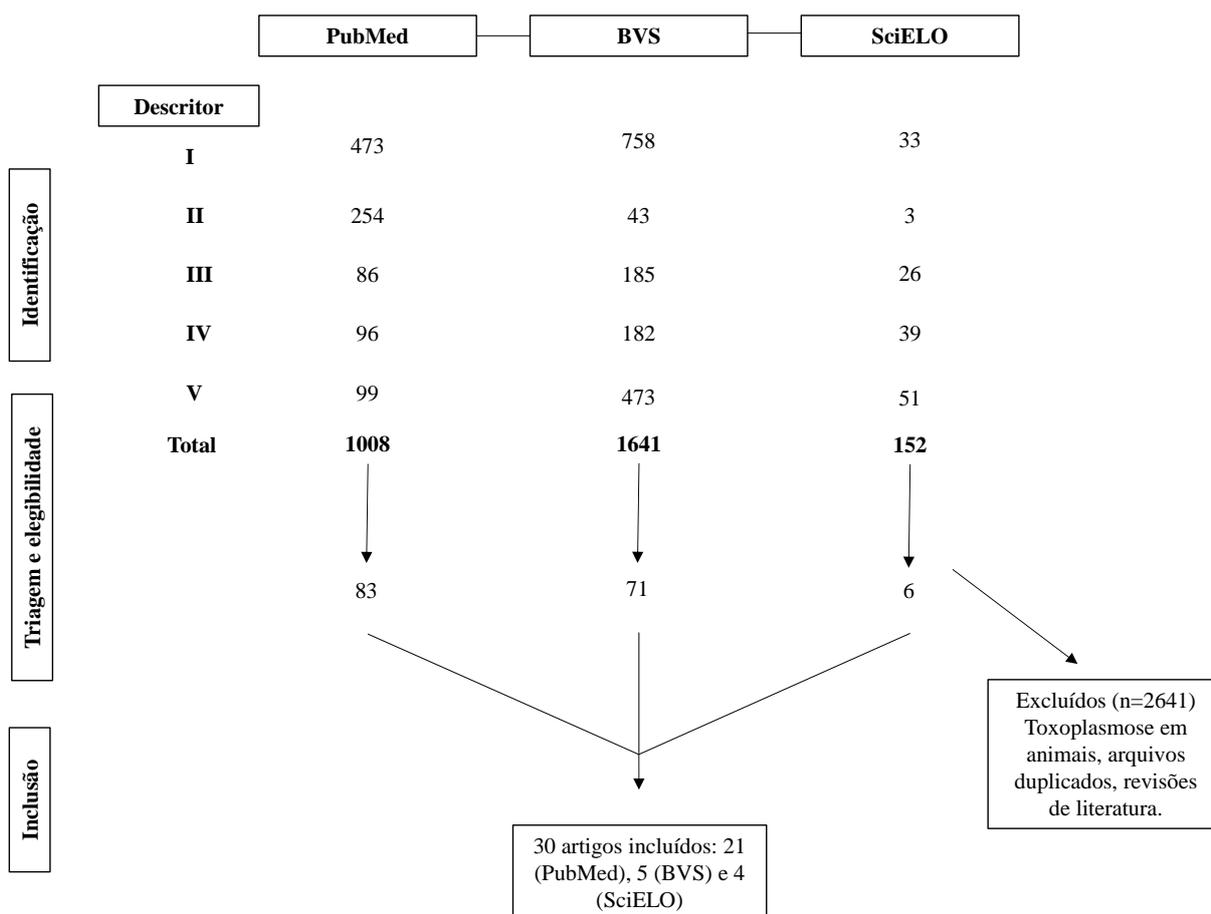


Figura 1: Fluxograma esquemático de seleção e inclusão de trabalhos na revisão

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pesquisa e inclusão de trabalhos

Por tratar-se de uma pesquisa muito abrangente, foram encontrados 2801 artigos, no total. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão específicos para o estudo, 30 artigos foram selecionados para compor a revisão narrativa, conforme quadro 1.

Quadro 1: Descrição dos estudos incluídos na revisão narrativa.

Autor(es)	Ano de publicação	Fonte	Assunto
Aleixo et al.	2016	PubMed	Patogenia e manifestações clínicas
Aleixo et al.	2019	PubMed	Patogenia e manifestações clínicas
Alvarado-Esquivel et al.	2018	PubMed	Fatores de risco
Ashour et al.	2018	BVS	Patogenia e manifestações clínicas
Azami et al.	2018	BVS	Tratamento
Bartholo et al.	2020	PubMed	Toxoplasmose e gestação
Elgawad et al.	2019	PubMed	Tratamento
El-Tantawy et al.	2018	BVS	Tratamento
Guo et al.	2016	BVS	Fatores de risco
Guo et al.	2017	PubMed	Fatores de risco
Guo et al.	2019	PubMed	Tratamento
Gómez-Chávez et al.	2019	PubMed	Toxoplasmose e gestação
Hagras et al.	2019	PubMed	Tratamento
Jennes et al.	2017	PubMed	Prevalência
Mandelbrot et al.	2018	PubMed	Tratamento
Moura et al.	2019	SciELO	Fatores de risco/ Toxoplasmose e gestação
Olariu et al.	2019	PubMed	Toxoplasmose e gestação
Ramanan et al.	2019	PubMed	Fatores de risco
Rani et al.	2019	PubMed	Toxoplasmose e segurança alimentar
Rani et al.	2020	PubMed	Toxoplasmose e segurança alimentar
Rani & Pradhan	2021	PubMed	Toxoplasmose e segurança alimentar
Rehman et al.	2020	PubMed	Fatores de risco
Sardarian et al.	2021	PubMed	Toxoplasmose e gestação
Smereka et al.	2018	PubMed	Toxoplasmose e gestação
Soares & Caldeira	2018	SciELO	Toxoplasmose e gestação
Sousa et al.	2017	SciELO	Toxoplasmose e gestação
Vidal	2019	PubMed	Patogenia e manifestações clínicas
Vilar et al.	2020	SciELO	Fatores de risco
Zhang et al.	2016	PubMed	Prevalência
Zuluaga et al.	2017	BVS	Tratamento

Infecção por *Toxoplasma gondii*

Patogenia e manifestações clínicas

Nos casos de toxoplasmose adquirida, a maior parte dos infectados permanece assintomática. No entanto, alguns indivíduos podem desenvolver a síndrome da mononucleose like, cuja principal evidência clínica é a febre; ou podem evoluir com comprometimento de vários órgãos, manifestações da fase crônica da doença. Nesses casos podem ser observados retinocoroidite, adenopatia, exantema macropapular e imunodepressão (RAMIREZ, 2013).

A toxoplasmose cerebral ocorre devido a reativação de cistos cerebrais latentes e é especialmente importante em indivíduos imunocomprometidos. Pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) são suscetíveis à essa complicação, sendo a toxoplasmose cerebral a causa mais comum de lesões cerebrais focais nessa população (VIDAL, 2019).

Nos casos de infecção congênita são descritos relatos de aborto, partos prematuros ou a termo, com sequelas diversas: danos oculares e distúrbios neurológicos, além de comprometimento muscular e visceral (RAMIREZ, 2013).

No Brasil, a toxoplasmose ocular se destaca, considerando a elevada prevalência. A retinocoroidite por *T. gondii* pode evoluir para deficiência visual, cuja gravidade está relacionada à localização da cicatriz retinocoroidal e à episódios de recorrência da inflamação da úvea (ALEIXO et al., 2016).

Ashour e colaboradores (2018), utilizando camundongos como modelo de estudo, avaliaram a relação entre o modo de infecção por *T. gondii* e a ocorrência e gravidade das lesões oftálmicas. Os resultados apontaram para a ocorrência das lesões retiniais mais pronunciadas nos animais infectados de forma congênita, quando comparado aos animais cuja infecção se deu por via oral.

Estudo prospectivo realizado no Brasil, com 230 pacientes com retinocoroidite toxoplásmica, mostrou uma elevada taxa de recorrência desse quadro (45% dos participantes do estudo) após um episódio ativo (Aleixo e colaboradores (2016)). Além disso, os dados de outro estudo permitiram inferir sobre os possíveis riscos relacionados aos episódios de recorrência da retinocoroidite toxoplásmica, entre os quais: idade do indivíduo (o risco de

recorrência aumenta com o avançar da idade) e presença de lesão primária. Dessa forma, conclui-se que a terapia antimicrobiana profilática pode ser útil na tentativa de evitar essas recorrências (ALEIXO et al., 2019).

Fatores de risco

De acordo com Ramirez (2013), as principais vias de transmissão do *T. gondii* são influenciadas pelas diferenças ambientais, culturais e de hábitos alimentares das diversas populações humanas, sendo que condições precárias de higiene e a falta de saneamento básico contribuem para a disseminação da toxoplasmose.

Com relação aos fatores associados ao consumo de carnes e a infecção humana por *T. gondii*, o não cozimento das preparações cárneas foi apontado como o evento de maior influência para o risco de infecção; sugerindo, ainda, o consumo de carne fresca de cordeiro (GUO et al., 2016) e carne fresca de suínos (GUO et al., 2017) como os mais relevantes.

Em gestantes, o fator social é apontado como fator de risco para a toxoplasmose congênita, uma vez que pode haver relação direta na qualidade do cuidado pré-natal (VILAR et al., 2020). Rehman e colaboradores (2020) apontaram o consumo de leite não pasteurizado de vaca como fator de risco para toxoplasmose em gestantes. Moura e colaboradores (2019) relataram associação significativa entre vários fatores de risco e a ocorrência de toxoplasmose em gestantes: consumo de água sem tratamento, contato com gatos, limpeza das fezes de gato, contato com areia, consumo de carne crua. A figura 2 apresenta de forma resumida as principais rotas de transmissão do *T. gondii* para os seres humanos.

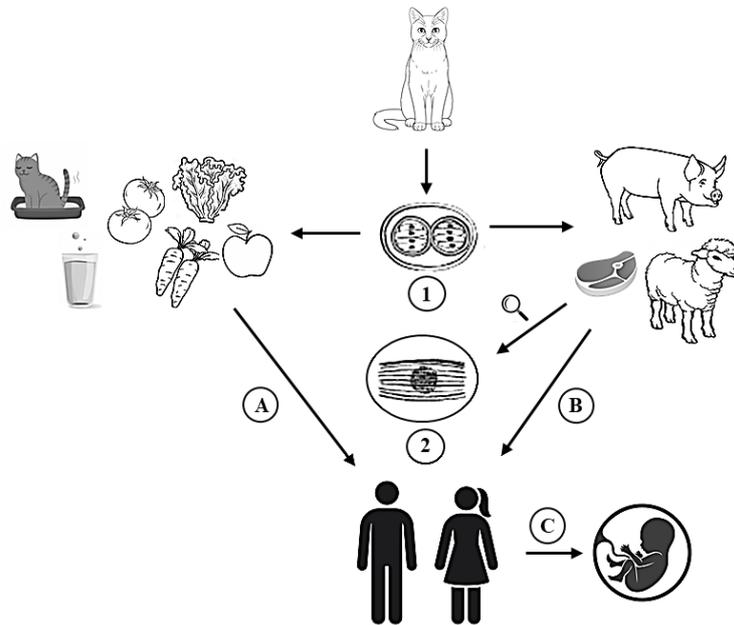


Figura 2: Principais vias de transmissão do *Toxoplasma gondii* para os seres humanos: A: ingestão de frutas, legumes e hortaliças, além de água não tratada e leite não pasteurizado e contaminados com oocistos de *T. gondii*; ingestão acidental de oocistos ao manipular areia contendo oocistos de *T. gondii*. B: ingestão de carne crua ou malcozida de suínos e ovinos, contendo cistos teciduais de *T. gondii*. C: transmissão vertical do *T. gondii*.

1 = oocistos fecais, liberados nas fezes dos gatos, e que podem contaminar água e alimentos de consumo humano, bem como pastagem e ração de outras espécies animais.

2 = cistos teciduais presentes na musculatura de hospedeiros intermediários, os quais podem infectar seres humanos se não forem inativados por meio de cocção correta da carne contaminada antes do consumo.

Adaptado de Pearson, 2020.

Outro fator de risco importante refere-se à conduta terapêutica inadequada para as gestantes diagnosticadas com a infecção pelo *T. gondii*. Vilar e colaboradores (2020) acompanharam 334 gestantes com toxoplasmose em um hospital de referência no estado do Rio de Janeiro e constataram que 24,6% delas receberam uma prescrição de medicamento incorreta, principalmente no que se refere à dosagem do fármaco indicado. Além disso foram apontados

o acompanhamento tardio por serviços médicos especializados e a vulnerabilidade social como fatores que contribuem para a ocorrência de toxoplasmose congênita.

A transfusão de sangue e o transplante de órgãos são rotas possíveis de infecção para os indivíduos receptores. Em um estudo do tipo caso-controle realizado no México, Alvarado-Esquível e colaboradores (2018) encontraram uma associação positiva entre a infecção por *T. gondii* e histórico de transfusão de sangue, sugerindo este evento com um fator de risco para a infecção por esse protozoário parasita. Pode-se inferir que esse fator de risco está relacionado à falta de controle nos bancos de sangue.

Com relação aos transplantes, Ramanan et al. (2020) citam em seu trabalho que, o risco de toxoplasmose em transplantes cardíacos de alto risco é bem conhecido, tendo-se, inclusive, protocolo de quimioprofilaxia pós-transplante para esses pacientes, com o uso de Sulfametoxazol + Trimetoprima. Contudo, até o momento, não há estratégias definidas para a prevenção da toxoplasmose em pacientes receptores de transplantes de órgãos sólidos não cardíacos. Esses mesmos autores relatam, em seu trabalho, a ocorrência de 3 casos de toxoplasmose pós-transplante (não cardíaco), nos quais os pacientes não receberam a quimioprofilaxia e apresentaram infecções cerebrais e disseminadas, o que levou dois desses indivíduos a óbito.

Toxoplasmose e gestação

A toxoplasmose congênita ocorre pela transmissão do parasito da mãe para o feto e pode gerar consequências graves para este último, como danos oculares, neurológicos ou sistêmicos. Essa transmissão é mais comum nos casos de infecção primária durante a gestação, mas também pode decorrer de um episódio de reinfecção da mãe, por um novo sorotipo de *T. gondii*, ou reativação da toxoplasmose nas mulheres com imunodeficiências. Uma questão relevante acerca da toxoplasmose na gestação é o possível papel do sistema imunológico da mãe na taxa de transmissão do *T. gondii* para o feto.

Nesse sentido, Gómez-Chávez e colaboradores (2019) relataram uma possível relação entre o perfil de resposta imune da mãe com a taxa de transmissão e a gravidade do resultado clínico no feto infectado. Paradoxalmente, esses autores observaram que uma resposta imune mais forte, a qual protege a mãe de uma disseminação do parasito ou da ocorrência de doença

grave, apresentou relação positiva com a transmissão parasitária para o feto. Os níveis de anticorpos IgG e IgA foram maiores nas mães que transmitiram a infecção para o feto, quando comparados aos níveis de anticorpos das mães que não transmitiram.

O tratamento para toxoplasmose em mulheres grávidas reduz a concentração do parasito nos tecidos da placenta, o que pode reduzir o risco de transmissão para o feto. Sardariam e colaboradores (2021) analisaram a presença do gene B1, gene esse relacionado ao *T. gondii*, na placenta de 653 gestantes, as quais estavam na fase aguda da toxoplasmose. O gene pesquisado foi encontrado em 86,7% das amostras analisadas. Ainda sobre a relação de transmissão do *T. gondii* para os fetos, Bartholo e colaboradores (2020) relataram que a taxa de transmissão mãe-feto foi maior em mulheres grávidas não tratadas para a toxoplasmose e também naquelas que adquiriram a infecção em período mais avançado da gestação.

A importância do tratamento para as gestantes positivas para toxoplasmose foi reforçada pelos resultados do trabalho realizado por Olariu e colaboradores (2019), os quais relataram uma prevalência mais baixa de alterações oculares e hidrocefalia em bebês de mães que receberam tratamento adequado para toxoplasmose durante a gestação, em comparação com a ocorrência dessas mesmas patologias em bebês nascidos de mães não tratadas.

Em um estudo com um grupo de gestantes na Polônia, Smereka e colaboradores (2018) relataram que grande parte das participantes (94,4%) apresentavam conhecimentos básicos sobre toxoplasmose. O grau de conhecimento sobre o parasito *T. gondii* bem como sobre os sintomas relacionados à toxoplasmose apresentou associação positiva significativa com a idade das participantes (mulheres mais jovens), local onde as participantes residiam (residência em cidades), nível de escolaridade (ensino superior) e maior número de filhos.

Em virtude dos riscos relacionados toxoplasmose durante a gestação, é importante o papel dos profissionais de saúde na orientação das gestantes sobre essa doença. O papel de enfermeiros e médicos é essencial no que tange à conscientização sobre os riscos inerentes a essa parasitose bem como orientação sobre fatores de risco e formas de prevenção. Sousa e colaboradores (2017) relataram um baixo conhecimento sobre a toxoplasmose e seus riscos por parte de gestantes atendidas em unidade de atenção primária à saúde em São Luiz - MA. Os enfermeiros envolvidos no atendimento pré-natal nesse mesmo estudo demonstraram conhecimentos básicos sobre o assunto, porém com pouca prática de orientação às gestantes.

No sentido de avaliar o conhecimento de gestantes sobre a toxoplasmose e as formas de prevenir essa doença, Moura e colaboradores (2019) coletaram informações, por meio de aplicação de questionário, em uma população de 239 gestantes assistidas pela Estratégia de Saúde da Família no município de Imperatriz, estado do Maranhão. Esses autores relataram que somente 23,4% das participantes da pesquisa apresentavam bom conhecimento sobre a toxoplasmose e que 58,9% praticavam comportamentos preventivos.

Soares e Caldeira (2018) discorreram sobre as dificuldades no diagnóstico da toxoplasmose congênita, a falta de orientações acerca de medidas profiláticas no atendimento pré-natal, bem como a falta de experiência de alguns profissionais da saúde na condução do tratamento da enfermidade. Esses fatores podem contribuir para um atraso no diagnóstico precoce e no início do tratamento, podendo trazer prejuízos para as mães e para os recém-nascidos.

A população gestante deve ser alvo de ações educativas quando se pensa em ações de controle da toxoplasmose dentro de uma população. O caráter de transmissão vertical nos seres humanos reforça a necessidade de uma atenção especial às gestantes, focando-se no papel dos profissionais de saúde quanto à orientação correta dessas mulheres durante a assistência pré-natal.

Toxoplasmose e segurança alimentar

Com relação à infecção por meio da ingestão de alimentos cárneos contendo cistos teciduais de *T. gondii*, o consumo de porções pequenas, entre 5 a 10 gramas de carne de ovinos ou caprinos (RANI et al., 2020) e entre 5 a 50 gramas de carne de suínos (RANI et al., 2019) pode ser suficiente para transmitir o *T. gondii* para camundongos, desde que essa carne consumida esteja crua ou malpassada. Esses achados reforçam a importância da atenção voltada aos hábitos de higiene alimentar.

Rani e Pradhan (2021) estimaram a relação da temperatura e do tempo de armazenamento de carnes com a taxa de sobrevivência do *T. gondii*. Os resultados encontrados por esses autores revelaram que quando a temperatura interna da carne atinge 64°C durante a cocção ou atinge -18°C durante o congelamento (por um período de 24 horas), o parasito perde a sua viabilidade.

Outro resultado muito importante dessa mesma pesquisa demonstrou que carnes resfriadas a 4°C, por trinta dias ou mais, permitiram a manutenção da viabilidade dos cistos de *T. gondii*.

O conhecimento sobre a toxoplasmose pela população muitas vezes é restrito ao conceito de “doença do gato” ou “doença das fezes do gato”, criando o falso conceito de que uma vez que não exista contato com os gatos ou com as fezes desses animais, não há risco de infecção. Contudo, a higienização adequada de hortaliças, frutas e legumes ingeridos crus, a cocção correta de carnes bem como a ingestão de água tratada e leite pasteurizado são pontos importantes a serem considerados quando analisamos as possíveis rotas de transmissão do *T. gondii*.

Tratamento

O tratamento da toxoplasmose tem sido um grande desafio há muitos anos. Apesar da constante busca por novas alternativas para o tratamento dessa enfermidade, ainda nos dias atuais, as drogas disponíveis apresentam limitações relacionadas à sua eficácia e ao seu caráter tóxico.

Dentre os fármacos utilizados atualmente, a pirimetamina pode causar efeitos adversos, como a supressão da medula óssea, levando à leucopenia e a trombocitopenia, além de efeitos dermatológicos e gastrintestinais. A sulfadiazina pode levar a reações de hipersensibilidade e rash cutâneo. A associação de sulfametoxazol e trimetoprima pode gerar efeitos adversos cutâneos, gastrintestinais, hematológicos, dentre outros, quando utilizada a longo prazo (FELIX, 2015). Além disso, já foi relatada a associação entre a Síndrome de Stevens-Johnson e o uso de pirimetamina e de sulfametoxazol e trimetoprima (FELIX, 2015; MAZOLA & MAZOLA, 2020).

Muitas pesquisas vêm sendo conduzidas, no intuito de encontrar novas moléculas ou mesmo melhorar a atividade das moléculas já utilizadas. O desafio das pesquisas é o desenvolvimento de uma droga capaz de penetrar a parede dos cistos teciduais e eliminá-los, reduzindo as chances de recidiva, e ser bem tolerada pelo organismo do paciente.

A atovaquona possui grande potencial para o tratamento da toxoplasmose humana. Porém, esse fármaco apresenta baixa solubilidade em água e também baixa biodisponibilidade. Azami e colaboradores (2018) avaliaram uma nanoemulsão de atovaquona com óleo de semente

de uva para o tratamento da toxoplasmose. Os resultados desse estudo mostraram uma maior biodisponibilidade oral, bem como uma maior distribuição da atovaquona nos tecidos, além da redução da parasitemia e do número e tamanho de cistos cerebrais em testes *in vitro* e *in vivo*, utilizando camundongos.

Guo e colaboradores (2019) avaliaram o uso de derivados sintéticos do ácido Usnico em camundongos infectados experimentalmente, e encontraram resultados promissores, entre os quais: relato de menor toxicidade (quando comparados a um grupo de animais que recebeu tratamento convencional com sulfadiazina, pirimetamina e espiramicina) e menor formação de cistos hepáticos.

Nanopartículas de espiramicina-metronidazol foram comparadas com o tratamento convencional a base de espiramicina, quanto à penetração nos tecidos e na barreira hematoencefálica. Camundongos foram infectados experimentalmente com *T. gondii* e receberam os tratamentos à base de nanopartículas ou espiramicina convencional por via oral. Foi observado que o grupo tratado com as nanopartículas carregadas com espiramicina apresentou maior sobrevida, bem como maior redução no percentual de taquizoítos no fígado, baço e cérebro (HAGRAS et al., 2019). Em função da natureza não tóxica, bem como ao efeito antiparasitário, as nanopartículas carregadas de espiramicina apresentam-se como uma alternativa a ser integrada no tratamento da toxoplasmose humana em um futuro próximo.

Resultados promissores também foram obtidos por Elgawad e colaboradores (2019) que avaliaram o PPQ-8, um composto à base de quinolina, no tratamento de camundongos com toxoplasmose aguda e crônica. No grupo de animais com infecção aguda, o PPQ-8 reduziu a carga parasitária no baço e no fígado. No grupo de animais com infecção crônica, o tratamento com PPQ-8 reduziu os cistos cerebrais. Em ambos os grupos, o tempo de sobrevida dos animais foi maior, quando comparado ao grupo controle, sem tratamento.

El-Tantawy e colaboradores (2018) avaliaram o potencial da resina de *Araucaria heterophylla*, uma planta nativa da Austrália, para uso no tratamento da toxoplasmose aguda e crônica em camundongos. Nesse trabalho foram avaliados o extrato da resina e o componente principal da resina, o ácido cuprêssico, de forma isolada. Nos animais com toxoplasmose aguda e tratados com o extrato da resina e/ou o ácido cuprêssico, foi observado uma taxa de sobrevivência prolongada, bem como redução nas alterações no fígado e no baço dos animais, quando comparado com o grupo de animais não tratados. Os tratamentos realizados a partir de

produtos da araucária nos camundongos com toxoplasmose crônica levaram a uma redução de 90% no número de cistos cerebrais, quando comparado ao grupo controle (sem tratamento).

O tratamento profilático da toxoplasmose durante a gravidez foi avaliado em um estudo randomizado conduzido por Mandelbrot e colaboradores (2018), os quais compararam a eficácia e tolerância de pirimetamina (50mg SID) + sulfadiazina (1g TID) com ácido fólico x espiramicina (1g TID) para reduzir a transmissão placentária do *T. gondii*. Foi observada uma tendência de menor transmissão vertical, (porém não estatisticamente significativa) no grupo que recebeu pirimetamina+sulfadiazina, bem como ausência de ocorrência de lesão cerebral nos fetos. Zuluaga e colaboradores (2017) observaram um efeito protetivo com o uso de espiramicina durante a gestação na prevenção de toxoplasmose ocular nos recém-nascidos.

No Brasil, o tratamento preconizado para a toxoplasmose envolve o uso de espiramicina, droga parasitostática, sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, que atuam como parasiticidas. A quimioprofilaxia da toxoplasmose congênita é um assunto de extrema relevância e que exige atenção e constante atualização dos profissionais de saúde. É necessário um tratamento correto durante a gestação bem como um tratamento dos recém-nascidos, no sentido de prevenir possíveis danos e sequelas causados pela transmissão congênita do *T. gondii*.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A toxoplasmose é uma enfermidade prevalente em todo o mundo e o seu controle depende de ações de conscientização da população sobre os fatores de risco, bem como das medidas profiláticas necessárias. O atendimento pré-natal é um ponto decisivo no controle das infecções congênitas, sendo necessário uma atenção especial por parte dos profissionais de saúde envolvidos no atendimento a gestantes. O fator social apresenta relação positiva com a ocorrência de infecções pelo *T. gondii*, tornando necessária uma atenção especial voltada para as populações em situação de vulnerabilidade social, as quais geralmente apresentam menor acesso à informação. A busca por moléculas como alternativas ao tratamento das infecções por *T. gondii* tem sido realizada em todo o mundo. Contudo, até o presente momento, a associação entre espiramicina, sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico continua sendo o tratamento padrão realizado no Brasil. O controle da toxoplasmose deve ser pautado na prevenção da

infecção, por meio de medidas de higiene, principalmente do ponto de vista alimentar, além do correto tratamento dos indivíduos acometidos por essa parasitose.

REFERÊNCIAS

- ALEIXO, A.L.Q.C. et al. Toxoplasmic Retinochoroiditis: Clinical Characteristics and Visual Outcome in a Prospective Study. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004685>
- ALEIXO, A.L.Q.C. et al. Toxoplasmic retinochoroiditis: The influence of age, number of retinochoroidal lesions and genetic polymorphism for IFN- γ +874 T/A as risk factors for recurrence in a survival analysis. **PLOS ONE**. 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211627>
- ALVARADO-ESQUIVEL, C. et al. Association between *Toxoplasma gondii* infection and history of blood transfusion: a case-control seroprevalence study. **Journal of International Medical Research**. v.46, n.4, p.1626–1633, 2018. <https://doi.org/10.1177/0300060518757928>
- ASHOUR, D.S. et al. Can the route of *Toxoplasma gondii* infection affect the ophthalmic outcomes? **Pathogens and Disease**. v.76, n.5, p.1-7, 2018. <https://doi.org/10.1093/femspd/fty056>
- AZAMI, S.J. et al. Nanoemulsion of atovaquone as a promising approach for treatment of acute and chronic toxoplasmosis. **European Journal of Pharmaceutical Sciences Volume**. v.117, p.138-146, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.02.018>
- BARTHOLO, B.B.G.R. et al. Treatment of acute of toxoplasmosis in pregnancy: influence in the mother-to-child transmission. **Journal of obstetrics and gynecology**. v.42, n.12, p.1505-1510, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.04.021>
- ELGAWAD, H.A. et al. Biological evaluation of newly synthesized quinoline-based compound PPQ- 8 in acute and chronic toxoplasmosis: An experimental study. **Experimental Parasitology**. v.206, p.107756, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.107756>
- EI-TANTAWY, N. L. et al. Could *Araucaria heterophylla* resin extract be used as a new treatment for toxoplasmosis? **Experimental Parasitology**. v.195, p.44-53, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2018.10.003>
- FELIX, J. P. F. (2015). Influência do Sulfametoxazol-Trimetoprima na recorrência de retinocoroidite por *Toxoplasma gondii* [Tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas.
- GUO, M. et al. Quantifying the Risk of Human *Toxoplasma gondii* Infection Due to Consumption of Domestically Produced Lamb in the United States. **Journal of Food Protection**. v.79, n.7, p.1181-1187, 2016. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-15-591>

- GUO, M. et al. Quantifying the risk of human *Toxoplasma gondii* infection due to consumption of fresh pork in the United States. **Food Control**. v.73, supl. B, p.1210-1222, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.10.038>
- GUO, H. Y. et al. Synthesis and Biological Evaluation of (+)-Usnic Acid Derivatives as Potential Anti-*Toxoplasma gondii* Agents. **Journal of agricultural and food chemistry**. v.67, p.9630-9642, 2019. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b02173>
- GÓMEZ-CHÁVEZ, F. et al. Maternal immune response during pregnancy and vertical transmission in human toxoplasmosis. **Frontiers in Immunology**. v.10, p.285, 2019. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00285>
- HAGRAS, N. A. et al. Successful treatment of acute experimental toxoplasmosis by spiramycinloaded chitosan nanoparticles. **Experimental Parasitology**. v.204, p.107717. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.107717>
- JENNES, M. et al. Strain- and Dose-Dependent Reduction of *Toxoplasma gondii* Burden in Pigs Is Associated with Interferon-Gamma Production by CD8⁺ Lymphocytes in a Heterologous Challenge Model. **Frontiers in cellular and infection microbiology**. v.7, p. 232, 2017. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00232>
- MANDELBROT, L. et al. Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. v.219, n.4 p.386.E1-386.E9, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.05.031>
- MARZOLA, P. E. R., MARZOLA, R. V. Tratamentos alternativos para toxoplasmose ocular: uma revisão integrativa. **Arquivos catarinenses de Medicina**. v. 49, n. 4, p. 98-106, 2020.
- MOURA, I.P.S. et al. Conhecimento e comportamento preventivo de gestantes sobre Toxoplasmose no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**. v.24, n.10, p. 3933-3946, 2019. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182410.21702017>
- OLARIU, T. R. et al. Congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in infants born to mothers treated during pregnancy. **Parasite**. v.26, n.13, 2019. <https://doi.org/10.1051/parasite/2019013>
- PEARSON, R.D. Toxoplasmose. **Manual MSD versão saúde para a família**. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/ptbr/casa/infec%C3%A7%C3%B5es/infec%C3%A7%C3%B5es-parasit%C3%A1rias-protozo%C3%A1rios-extraintestinais/toxoplasmose>. Acesso em 28 mar 2022.
- RAMANAN, P. et al. Toxoplasmosis in non-cardiac solid organ transplant recipients: A case series and review of literature. **Transplant Infectious Disease**. v. 22, n.1, p. e13218, 2020. <https://doi.org/10.1111/tid.13218>
- RAMIREZ, A. Toxoplasmose. In: ROCHA, A. **Parasitologia**. São Paulo: Rideel, 2013. P. 94-115. ISBN – 978-85-339-2146-7.

RANI, S. et al. *Toxoplasma gondii* tissue cyst formation and density of tissue cysts in shoulders of pigs 7 and 14 days after feeding infected mice tissues. **Veterinary Parasitology**. v.269, p.13-15, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2019.04.004>

RANI, S. et al. Distribution of *Toxoplasma gondii* Tissue Cysts in Shoulder Muscles of Naturally Infected Goats and Lambs. **Journal of food protection**. v.83, n.8, p.1396-1401, 2020. <https://doi.org/10.4315/JFP-20-024>

RANI, S.; PRADHAN, A.K. Evaluating uncertainty and variability associated with *Toxoplasma gondii* survival during cooking and low temperature storage of fresh cut meats. **International Journal of Food Microbiology**. v.341, p. 109031, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.109031>

REHMAN, F. et al. Unpasteurised milk consumption as a potential risk factor for toxoplasmosis in females with recurrent pregnancy loss. **Journal of obstetrics and gynecology**. v.40, n.8, p.1106-1110, 2020. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1702630>

SARDARIAN, K. et al. Evaluation of *Toxoplasma gondii* B1 gene in Placental Tissues of Pregnant Women with Acute Toxoplasmosis. **Advanced Biomedical Research**. v.7, p.119, 2021. https://doi.org/10.4103/abr.abr_58_18

SMEREKA, J. et al. A multicenter survey on toxoplasmosis knowledge among pregnant women in Poland (the TOWER study). **MC Pregnancy and Childbirth**. v.18, p.389, 2018. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2031-7>

SOARES, J. A. S.; CALDEIRA, A. P. Congenital toxoplasmosis: the challenge of early diagnosis of a complex and neglected disease. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.52, p.e20180228, 2018. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0228-2018>

SOUSA, J. A. S. et al. Knowledge and perceptions on toxoplasmosis among pregnant women and nurses who provide prenatal in primary care. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**. v.59, p.e31, 2017. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946201759031>

VIDAL, J.E. HIV-Related cerebral toxoplasmosis revisited: current concepts and controversies of an old disease. **Journal of the International Association of Providers of AIDS Care**. v. 18, p. 1-20, 2019. <https://doi.org/10.1177/2325958219867315>.

VILAR, B.B.F. et al. Toxoplasmosis in pregnancy: a clinical, diagnostic, and epidemiological study in a referral hospital in Rio de Janeiro, Brazil. **The Brazilian Journal of infectious diseases**. v.24, n.6, p.517–523, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.10.001>

ZHANG, K. et al. Serological diagnosis of toxoplasmosis and standardization. **Clinica Chimica Acta**. v.461, p.83-89, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.07.018>

ZULUAGA, L. M. et al. Efecto del tratamiento prenatal con espiramicina en la frecuencia de retinocoroiditis por toxoplasmosis congénita en una cohorte colombiana. **Biomédica**. v.37, n.1, p.86-91, 2017. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i2.2818>

Declaração de Interesse

Os autores declaram não haver nenhum conflito de interesse

Financiamento

Financiamento próprio

Colaboração entre autores

O presente artigo foi escrito por S. T. R. sob orientação da professora L. M. C., Ambas as autoras cuidaram da parte dissertativa do artigo