

TOXOPLASMOSE

Dra Daniela Pontes Chiebao, médica veterinária, Pesquisadora Científica da Apta Regional Sorocaba

DEFINIÇÃO

Doença infecciosa causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, parasita intracelular obrigatório, responsável pela coccidiose do felídeos (gatos e felinos silvestres) e muito comum no meio ambiente. É uma antropozoonose cosmopolita que afeta mais de 200 espécies animais entre mamíferos e aves. Este parasita ocupa o quarto lugar na lista da FAO Food and Agriculture Organization of the United Nations e OMS –Organização Mundial da Saúde entre os dez principais agentes transmitidos por alimentos no mundo. Estima-se que 1/3 da população humana esteja infectada pelo *Toxoplasma* atualmente.

EPIDEMIOLOGIA

O protozoário tem um ciclo biológico com dois tipos de hospedeiros: a) definitivo: felídeos e b) intermediário: roedores, cães, suínos, ovinos, caprinos e aves domésticas, mas podendo parasitar até mesmo mamíferos marinhos. No intestino delgado dos felídeos ocorre a produção de oocistos através da reprodução sexuada de gametas do parasita, com troca de material genético. Esses oocistos liberados nas fezes e presentes no solo, baias, ração e no meio ambiente, quando em condições adequadas de temperatura e umidade em cerca de uma semana se transformam em sua forma infectante, o oocisto esporulado, que é bastante resistente, podendo permanecer na água e em solos úmidos por até 18 meses. A ingestão do oocisto pelo hospedeiro intermediário, dá origem à multiplicação rápida assexuada, o taquizoíto, que se espalhará por vários tecidos, com predileção pela musculatura esquelética, globo ocular, sistema nervoso e placenta. A resposta do sistema imune do hospedeiro faz com que os taquizoítos se desenvolvam para sua forma de persistência, os bradizoítos, que permanecem dentro de cistos provavelmente pelo resto da vida do indivíduo, o que caracteriza a infecção crônica. Portanto, oocistos, bradizoítos e os taquizoítos constituem as formas evolutivas que asseguram a cadeia de transmissão, utilizando diversos mecanismos. Os oocistos, eliminados nas fezes do gato durante uma a duas semanas, podem permanecer infectantes por vários meses, permitindo que ocorra a infecção de outros animais e do homem. Outro importante mecanismo de transmissão decorre da presença de cistos nos tecidos de animais parasitados, que funcionam como hospedeiros intermediários. O homem pode se contaminar pela ingestão acidental de oocistos mantidos do solo, crianças que brincam em tanques de areia, onde os gatos costumam defecar, pelo contato com latas de lixo contaminados com fezes de gatos infectados; e principalmente pela

ingestão de carne crua e mal cozida contendo cistos, especialmente carne de suínos e ovinos e ainda a ingestão de taquizoítos excretados pelo leite de cabras infectadas. O período de incubação ocorre de 10 a 23 dias após a ingestão de carne contaminada; de 5 a 20 dias, após ingestão de oocistos de fezes de gatos. Em cerca de 40% dos fetos de mães que adquiriram a infecção durante a gravidez pela via transplacentária nascem com toxoplasmose ou seqüelas de infecção. A transmissão direta entre pessoas não ocorre, porém é possível na transfusão de sangue e transplante de órgãos. Os animais domésticos, gatos e cães, podem se infectar pela ingestão de oocistos, cistos ou por via transplacentária. A toxoplasmose em animais de produção ocorre necessariamente pela coabitação com gatos e felinos selvagens.

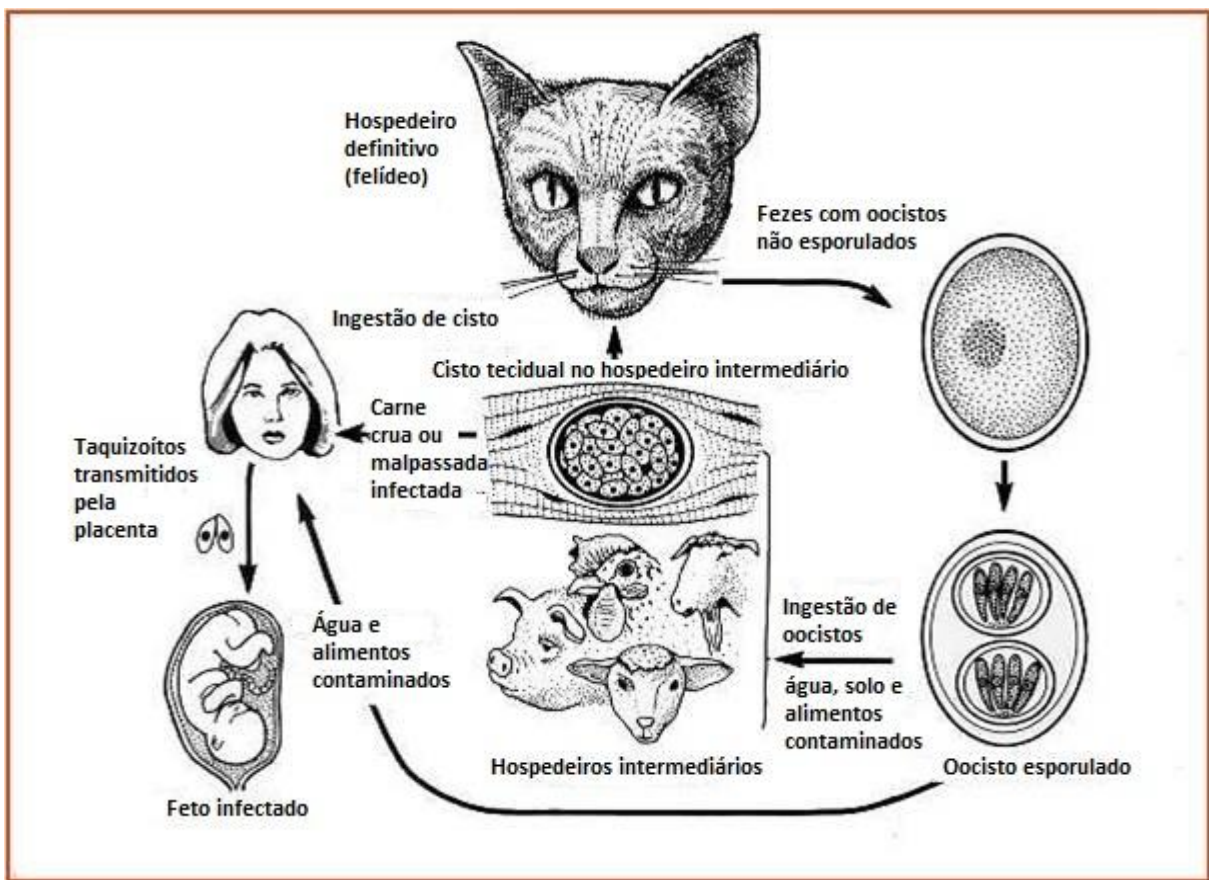


Figura 1. Ciclo biológico de *Toxoplasma gondii*, adaptado de Dabey Beattie

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NOS ANIMAIS

Geralmente, os animais não apresentam sinais clínicos evidentes, ou podem ser muito variados, como febre, discreta linfadenopatia, acometimento neurológico e abortamentos. Não foram ainda descritos casos clínicos de toxoplasmose em bovinos. Nos cães e nos felinos, pode cursar com

enfermidades imunossupressoras, como a cinomose e leucemia felina respectivamente; com manifestação de lesões oculares, pneumonia, hepatite e encefalite. Nos ovinos, caprinos e suínos, além das manifestações citadas, está associada a transtornos reprodutivos, como abortamento, inclusive com fetos mumificados e nascimento de animais fracos.

SINTOMAS NOS SERES HUMANOS

A toxoplasmose apresenta manifestações variadas, desde assintomática e benigna até sistêmica e extremamente grave, principalmente em pessoas imunodeprimidas. Os cistos do toxoplasma persistem por período indefinido no paciente imunodeprimido, que a qualquer momento pode recrudescer e levar ao óbito. As condições mais comumente associadas a essa forma são AIV positivos, doença de Hodgkin e uso de imunossupressores. Após a ingestão dos oocistos pode ocorrer febre, inflamação de linfonodos e diarreia, que evoluem para pneumonia difusa, miocardite, miosite, hepatite, encefalite e exantema maculopapular. A linfadenite toxoplásmica caracteriza-se por linfadenopatia localizada com nódulos linfáticos cervicais; e mais raramente linfadenopatia generalizada. Esse quadro pode persistir por 1 semana a 1 mês devendo-se realizar o diagnóstico diferencial com mononucleose infecciosa. A retinite por toxoplasmose é a lesão mais frequente, em 30% a 60% dos pacientes ocorre a perda progressiva de visão, algumas vezes chegando à cegueira. A doença em crianças pode apresentar-se de três maneiras: congênita, adquirida e ocular. Uma vez que a infecção na mãe pode ser assintomática, o acompanhamento pré-natal é fundamental para imediato tratamento. A toxoplasmose congênita pode manifestar-se basicamente de quatro formas: 1- doença manifesta no período neonatal; 2- doença (grave ou discreta) manifesta nos primeiros meses de vida; 3- seqüela ou reativação de uma infecção prévia, não diagnosticada; 4- infecção subclínica. São conhecidas duas formas graves de toxoplasmose congênita: neurológica e generalizada. A neurológica ocorre pela infecção da mãe na fase fetal precoce da gestação, onde se observam calcificações intracranianas, alteração líquórica, retinocoroidite, convulsões, hidrocefalia e microcefalia. A tetrade de Sabin é encontrada em 10% dos casos graves; hidro ou microcefalia; retinocoroidite bilateral, macular ou perimacular simétrica; calcificações cerebrais intraparenquimatosas e retardo mental. A forma generalizada é resultante de infecção fetal mais tardia na gestação; apresenta, além das alterações anteriores, também a hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, icterícia, trombocitopenia e anemia. Alguns lactentes podem permanecer sem seqüelas da infecção ou desenvolver retinocoroidite, estrabismo, retardo neuropsicomotor, hidrocefalia, convulsões e surdez em meses ou mesmo anos após o nascimento. O diagnóstico diferencial da toxoplasmose no recém-nascido deve ser realizado com Zica vírus, citomegalovírus, vírus Herpes

simplex, vírus da rubéola, *T. pallidum* (lues), *Listeria monocytogenes*, *Borrelia burgdorferi*, além da eritroblastose fetal e doenças degenerativas



Figura 2. Linfadenomegalia em indivíduo infectado pelo *T. gondii* (Fonte: Prof. Dr. Itamar Teodorico Navarro, Universidade Estadual de Londrina)



Figura 3. Microftalmia, microcefalia e hepatoesplenomagalia em recém-nascido com toxoplasmose congênita (FONTE: Prof. Dr. Itamar Teodorico Navarro, Universidade Estadual de Londrina)

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da toxoplasmose não é fácil, pois os sinais clínicos são variáveis e os dados epidemiológicos conduzem à suspeição clínica; a confirmação depende dos exames laboratoriais. As principais formas de diagnóstico são o exame parasitológico, com a observação direta e o isolamento do agente a partir do sangue, líquido cefalorraquidiano, saliva, secreção nasal e ocular e fezes de felinos. O isolamento do parasita a partir de tecidos em cultivo celular ou bioensaio em camundongos permite verificar a viabilidade do protozoário, o que aumenta sua associação com alguma sintomatologia clínica apresentada, principalmente nos casos de abortamento. Este teste é importante para excluir outras enfermidades reprodutivas que acarretam sintomas semelhantes. Entretanto, são os testes sorológicos os mais empregados, pois permitem a detecção de anticorpos do tipo IgM e IgG, cujos resultados comparativos de títulos podem auxiliar na diferenciação das fases da infecção. Várias provas sorológicas são preconizadas para o diagnóstico da toxoplasmose, como reação de Sabin – Feldman (SF), imunoensaio enzimático (kits de ELISA), reação de imunofluorescência indireta (RIFI), reação de aglutinação direta modificada (MAT), reação de hemaglutinação indireta (HI) e reação de Fixação do Complemento (FC).

Técnicas de biologia molecular são importantíssimas para a identificação do DNA do parasita em amostras de tecido, sangue, humor aquoso e líquido amniótico. Essa metodologia recentemente permitiu verificar que existe uma diversidade genética nessa espécie de parasita com diferenças dependentes da localização geográfica. Na Europa e América do Norte existem três tipos clássicos de *T. gondii*, conhecidos como genótipos I, II e III. Na América do Sul, centenas de genótipos diferentes, denominados como não arquétipos foram identificados. Pesquisas ainda estão sendo realizadas para verificar se essa grande variação pode estar relacionada com a severidade da enfermidade em diferentes hospedeiros. No Brasil, tem-se notado o aumento no número de notificações de problemas oculares em crianças e adultos imunocompetentes com toxoplasmose crônica, sendo as lesões de retina as sequelas mais frequentes. Exames oftalmológicos de rotina associados com as outras técnicas mencionadas auxiliam no diagnóstico diferencial da enfermidade.

TRATAMENTO E MÉTODOS DE PREVENÇÃO E CONTROLE

O controle da toxoplasmose é dificultado pela elevada capacidade do parasito em se adaptar a ambientes urbanos ou rurais como pastagens e coleções líquidas, proporcionando a manutenção do ciclo de vida e aumentando as chances de infecção acidental de seres humanos, e ainda, como doença ocupacional para médicos veterinários e profissionais de lida com animais e em abatedouros. A principal e mais frequente forma de contaminação para seres humanos é a via oral, e a prevenção se faz evitando o consumo de carnes

suína, ovina, caprina ou de caça cruas ou mal cozidas; ingestão de leite não pasteurizado, de vegetais mal higienizados e água não devidamente tratada. Usar luvas durante a limpeza dos contêineres de dejetos felinos e evitar contato com fezes de gato e principalmente evitar recolher animais abandonados sem os devidos cuidados e posterior consulta do médico veterinário. No acompanhamento médico pré-natal das gestantes, o exame de toxoplasmose é obrigatório. Alguns países obtiveram sucesso na prevenção da contaminação intra-uterina fazendo testes laboratoriais em todas as gestantes. Em pessoas com deficiência imunológica a prevenção pode ser necessária com o uso de medicação dependendo de uma análise individual de cada caso. Para os animais, recomenda-se o acompanhamento do médico veterinário onde será orientada a castração e vermifugação de gatos domésticos; e nas propriedades rurais, evitar que estes tenham acesso aos comedouros e bebedouros dos animais de produção. Não existe ainda tratamento curativo para toxoplasmose animal, somente quimioterápicos coccidiostáticos, como a pirimetamina e a sulfadiazina, que dificultam a multiplicação do parasita, mas não eliminam a infecção crônica. Em humanos, a necessidade de tratamento e sua duração serão preconizados pelo clínico diante da gravidade dos sintomas e o tipo de paciente. As drogas terapêuticas recomendadas para o tratamento da toxoplasmose não agem sobre os cistos; mas são efetivas contra os taquizoítos, e se nos baseiam mesmos coccidiostáticos descritos acima, geralmente de uso associado. Podem ser realizados protocolos terapêuticos em gestantes com a enfermidade, porém as dosagens variam conforme o medicamento e o indivíduo. Também não existe vacina para humanos. No Reino Unido e França há uma vacina comercial disponível para ovinos e que demonstra eficácia para suínos, porém não testada ou regulamentada para uso no Brasil. A suspeição clínica de exposição aos fatores de risco é de suma importância para o médico. O diagnóstico humano conta com o serviço do Ambulatório de Zoonoses do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo-SP; localizado a Av. Dr. Arnaldo no.165, tel: 38961200 (PABX), Prédio dos Ambulatórios, sob responsabilidade do Dr. Marcos Vinicius da Silva (marcos.silva@emilioribas.sp.gov.br ou mvsilva@pucsp.br, as consultas poderão ser agendadas por telefone ou no site do Instituto de Infectologia Emílio Ribas. Outros grupos de estudo, diagnóstico e apoio ao tratamento humano (itens 1 e 2) e animal (3 e 4):

1-Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 470, Telefone: (11) 3061-7010. Site: www.imt.usp.br

2-Instituto Adolfo Lutz, Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, Av. Dr. Arnaldo, 355, Telefone (11) 3068-2876. Site: www.ial.sp.gov.br

3-Instituto Biológico, Secretaria da Agricultura do Estado de São Paulo, Av. Conselheiro Rodrigues Alves, 1252, Telefone: (11) 5087-1772. Site: www.biologico.sp.gov.br

4-Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo,
Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87, Telefone (11) 3091-7701. Site:
www.fmvz.usp.br