



Toxoplasmose

Valdes Roberto Bollela

Divisão de Moléstias Infecciosas

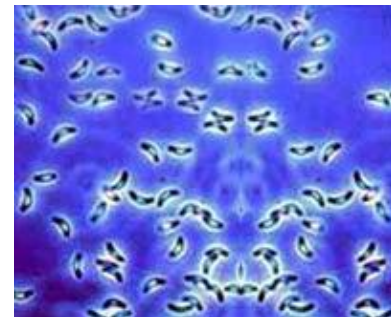
Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP

Objetivos de Aprendizagem

- Reconhecer as principais síndromes clínicas relacionadas ao *Toxoplasma gondii*
- Compreender as principais características do *T. gondii* e seu ciclo de vida
- Explicar os mecanismos fisiopatológicos (agressão e defesa) envolvidos na toxoplasmose
- Compreender as medidas profiláticas para a prevenção da toxoplasmose

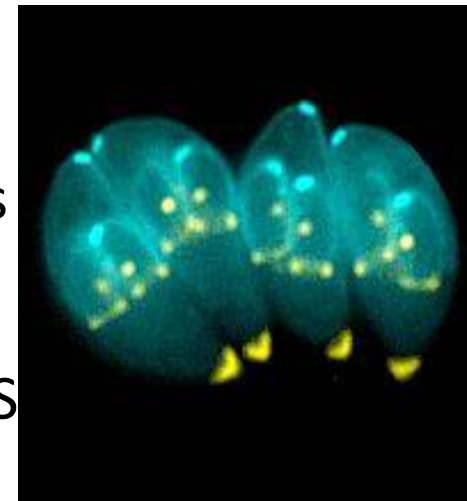
Toxoplasmose

- Zoonose causada pelo *Toxoplasma gondii*
- Protozoário intracelular obrigatório
- Cosmopolita:
 - ↑ infecciosidade
 - ↓ patogenicidade
- **Hospedeiro definitivo:** gato e outros felinos.
- **Hospedeiro intermediário:**
 - aves e diversos mamíferos, incluindo o homem



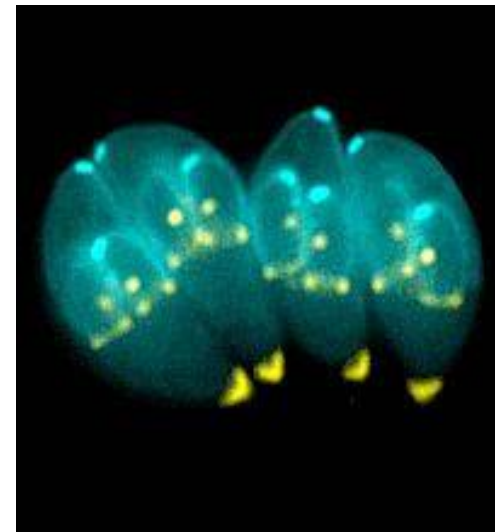
Introdução

- 1908 – Descrito *Toxoplasma gondii* em roedores no Norte da África.
- 1923 – identificado como causa de encefalite em uma criança de 11 meses
- 1939 – Identificado como causa de convulsões, calcificações intracranianas, hidrocefalia e corioretinite em recém nascido
- 1968 – Descrição de encefalite focal em pacientes com câncer hematológico (NIH-USA)
- 1983 – neurotoxoplamosose em pacientes com AIDS



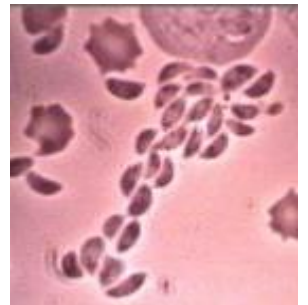
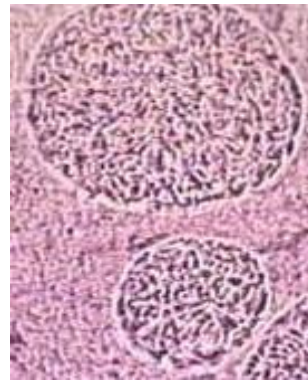
Introdução

- *T. gondii*
 - Podem ser agrupados em **três genótipos** clonais (Tipos I a III)
 - Tipo I e II: associados a doença congênita
 - Tipo II: mais frequente em reativação nos HIV+
 - Tipo II e III: não acomete adulto imunocompetente
 - Tipo III: mais comuns em animais e raro em humanos
 - Existem cepas recombinantes atípicas (+ virulentas)

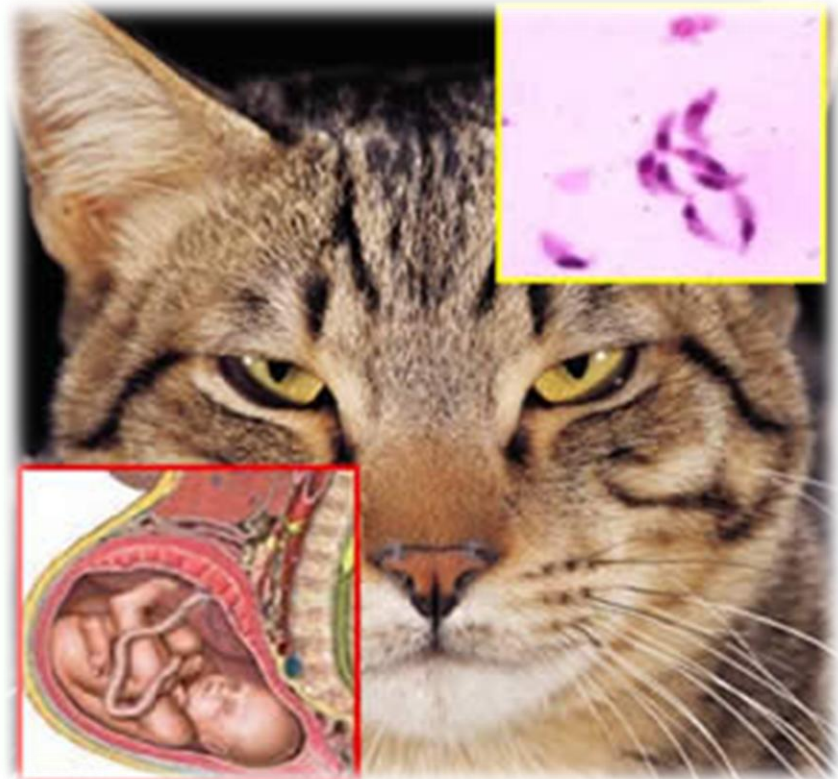


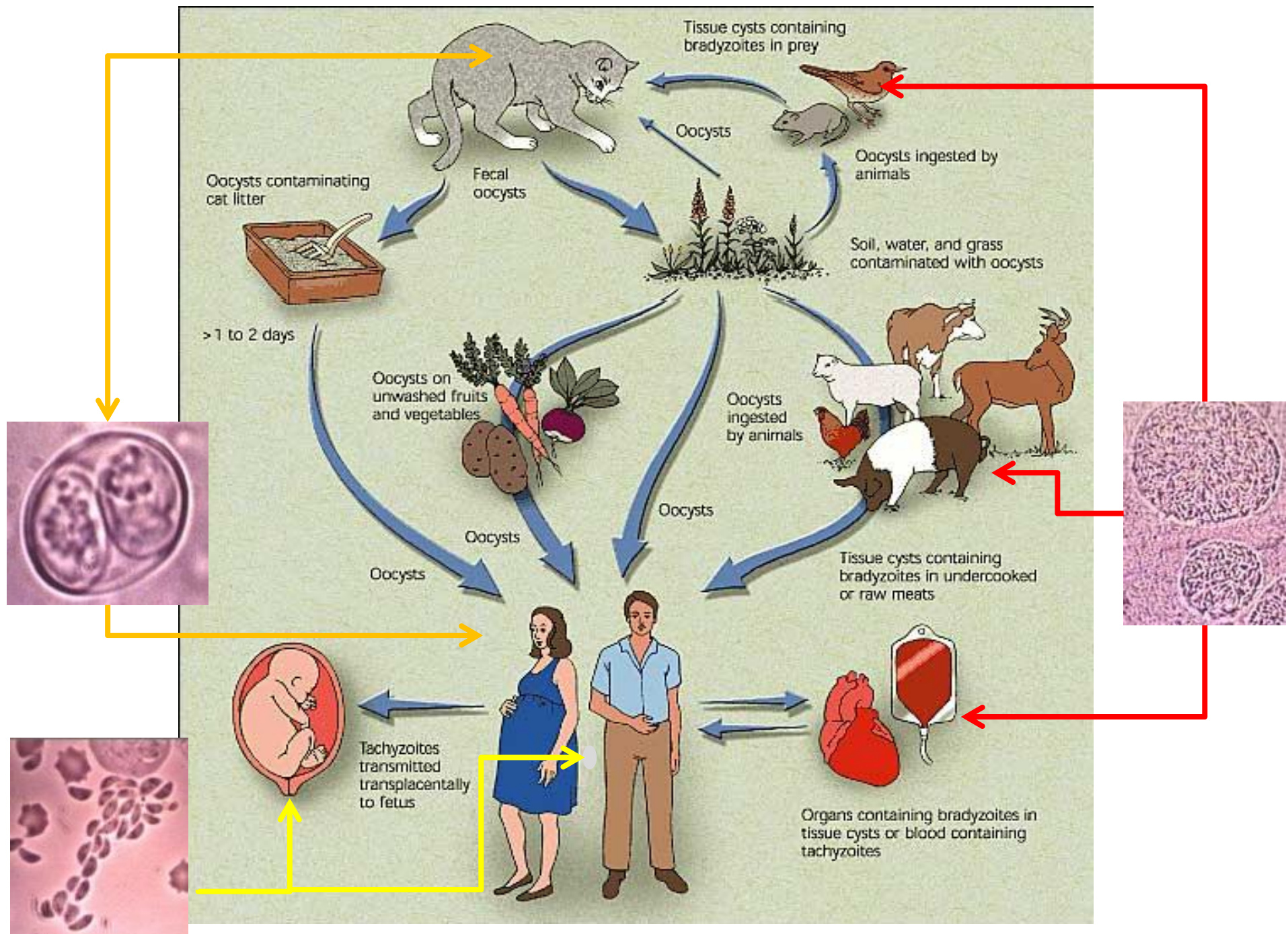
Estágios de Desenvolvimento

- **Esporozoítos:** são eliminados dentro de oocistos, nas fezes de felinos infectados, podendo persistir viáveis por anos, em solo úmido
- **Bradizoítos:** forma de multiplicação lenta, que ocorre na infecção crônica em cistos intracitoplasmáticos, nas células do SNC, retina e músculos
- **Taquizoítos:** forma proliferativa, intracelular, presente na infecção aguda e que destrói a célula hospedeira

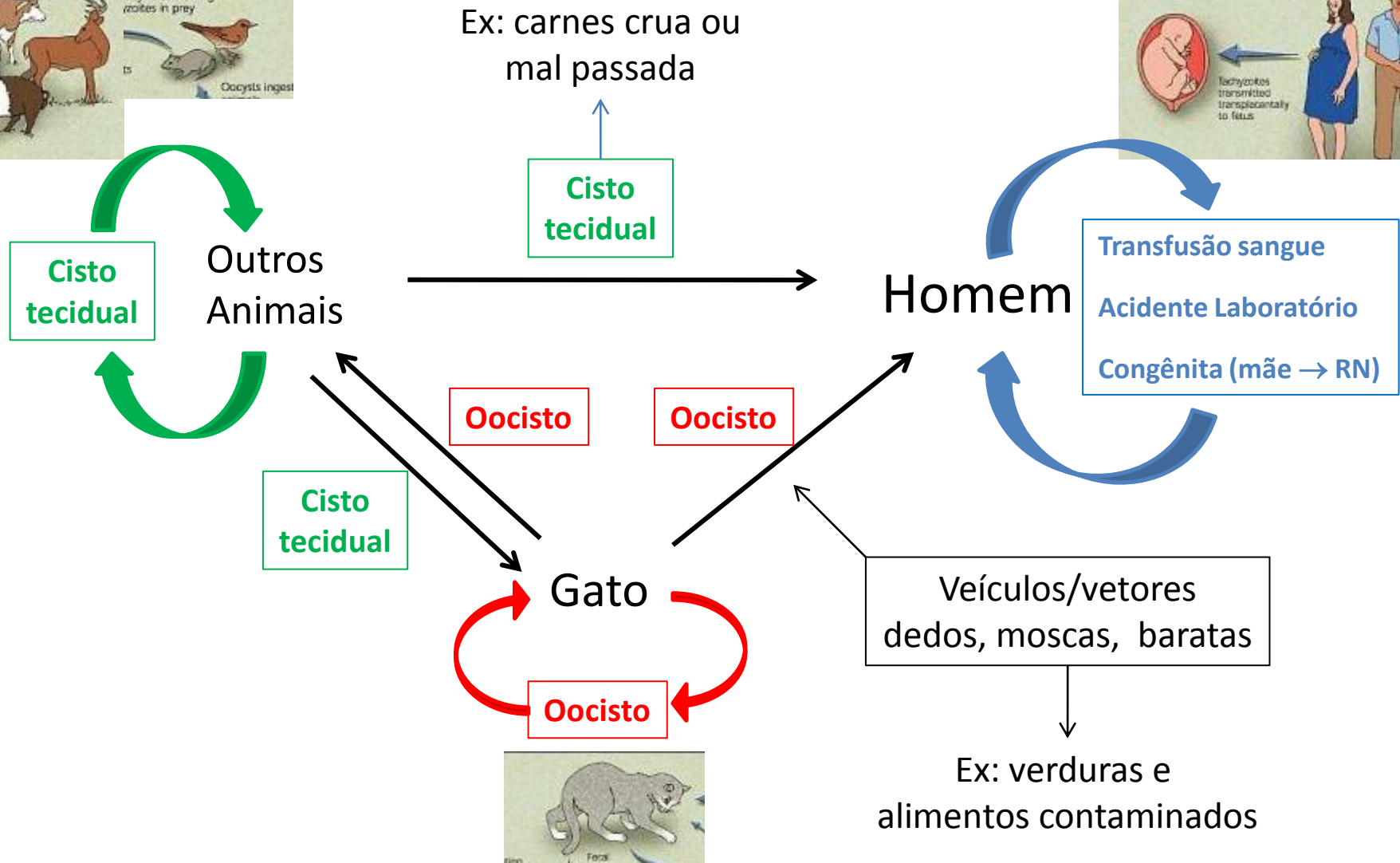


Ciclo Vital - Toxoplasma





Ciclo Vital - Resumido

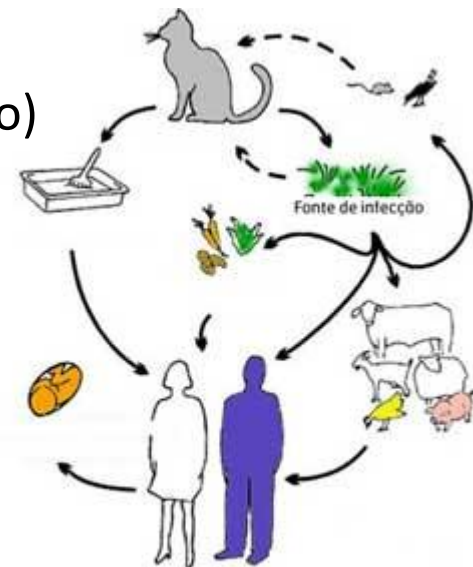


Epidemiologia

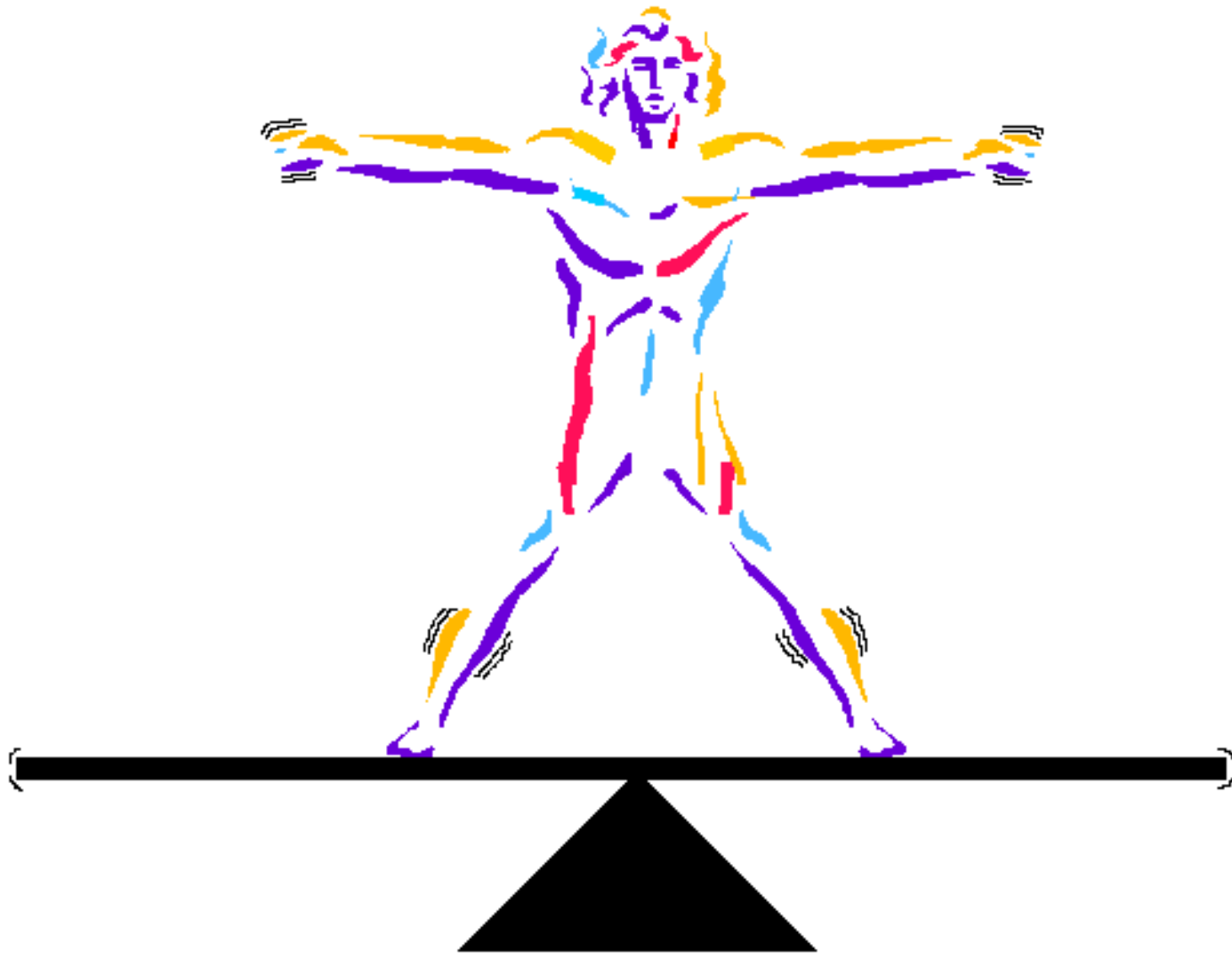
- Zoonose de distribuição mundial. Prevalência dependente de hábitos e condições de vida da população
- Soroprevalência no Brasil variando de 54% (Centro-Oeste) a 75% na região norte
 - 81% dos gatos de Manaus possuem sorologia (+)
- Soroconversão decresce com a idade:
 - 0 a 5 anos Soroconversão = 10% por ano
 - 6 e 20 anos Soroconversão = 1% por ano
 - > 20 anos Soroconversão = 0,3% por ano

Epidemiologia

- Formas de infecção em humanos:
 - Alimentos contaminados (oocistos)
 - Carne crua (bradizoítas)
 - Transmissão acidental (Tx ou Ac. de laboratório)
 - Infecção congênita
 - Água (RJ, British Columbia no Canadá e Califórnia)

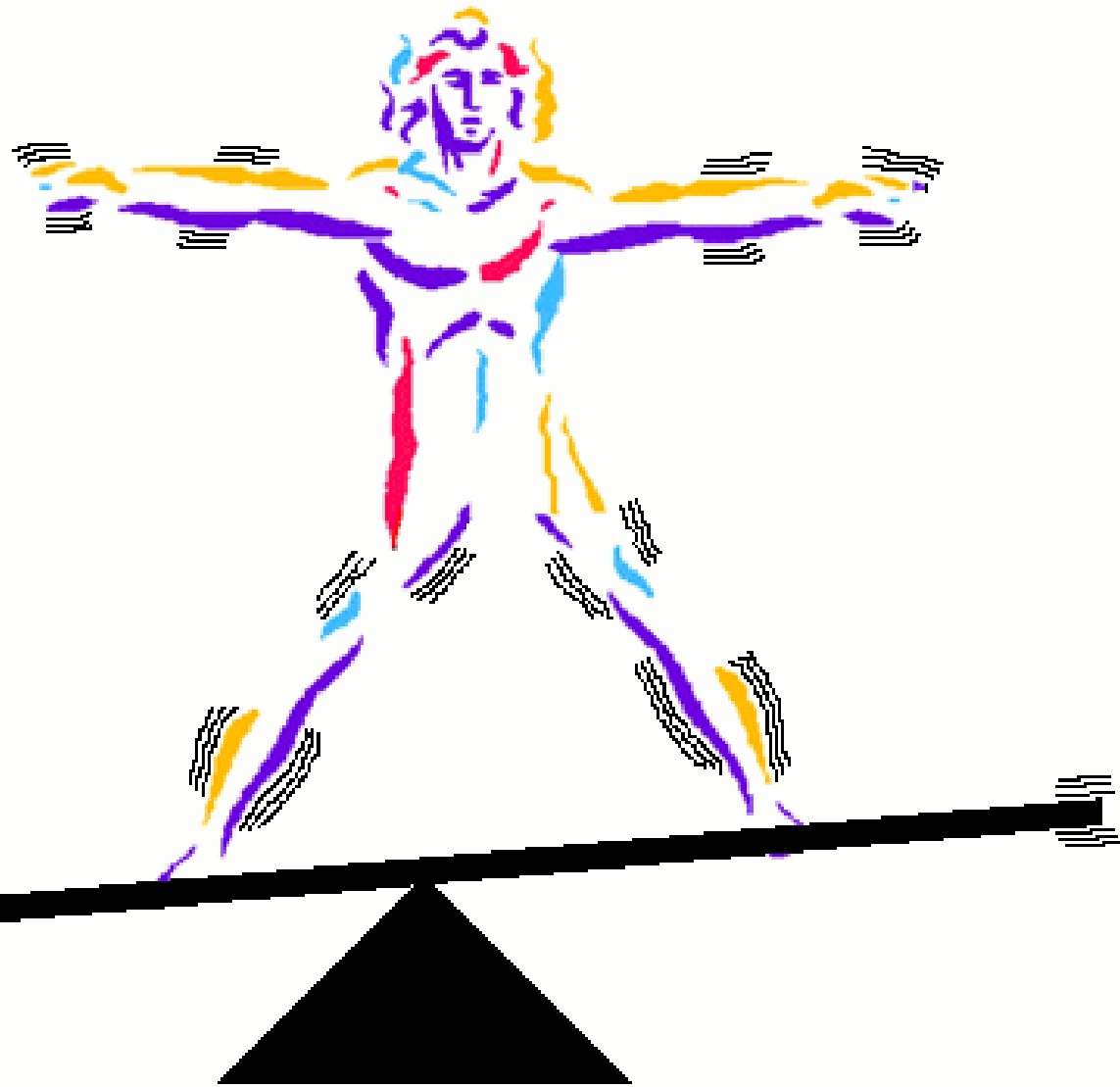


Homeostase

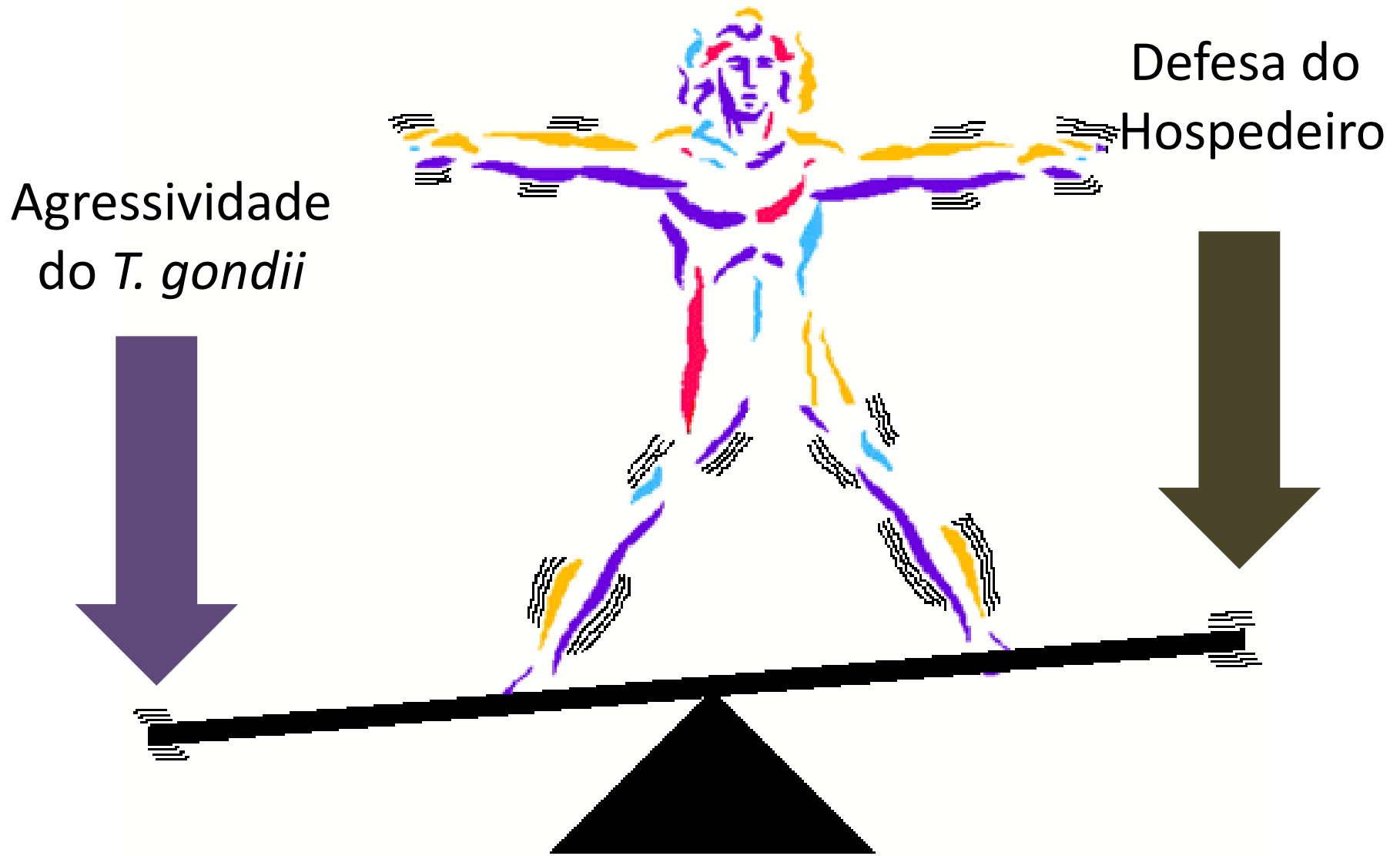


Fisiopatogenia

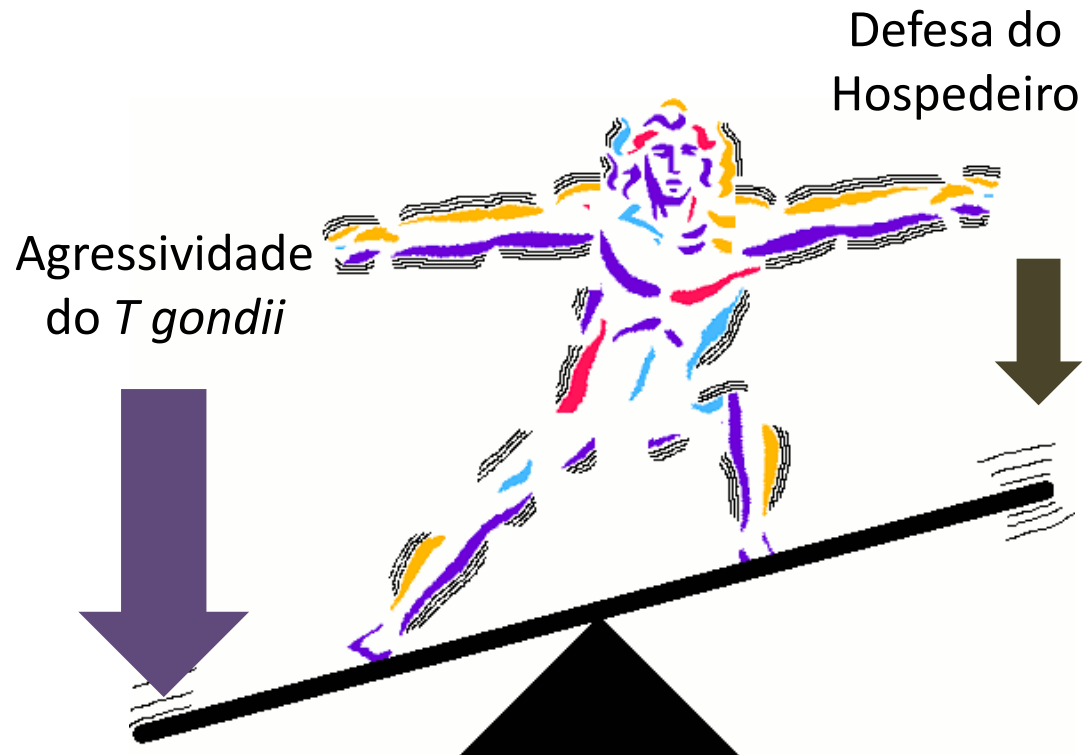
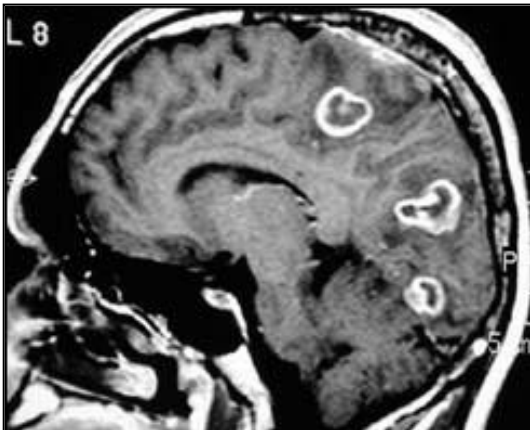
Agressividade
do *T. gondii*



Fisiopatogenia



Infecção → Doença



Patogênese

- Agente infeccioso:
 - Inóculo + virulência (Tipos I, II, III)
- Hospedeiro
 - Estado imunológico
 - Resposta imune
 - Imunosupressão?
 - Gestação (feto)

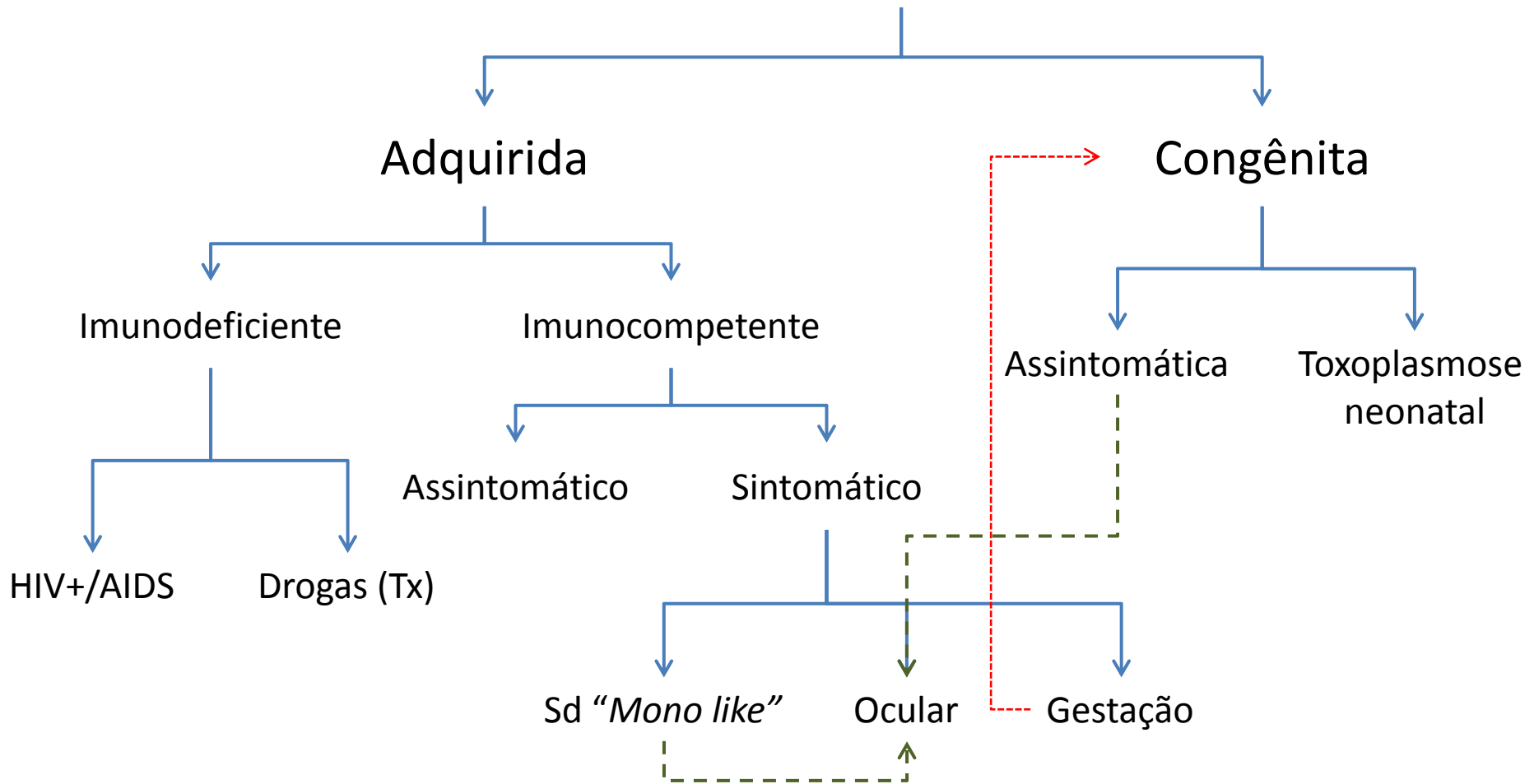


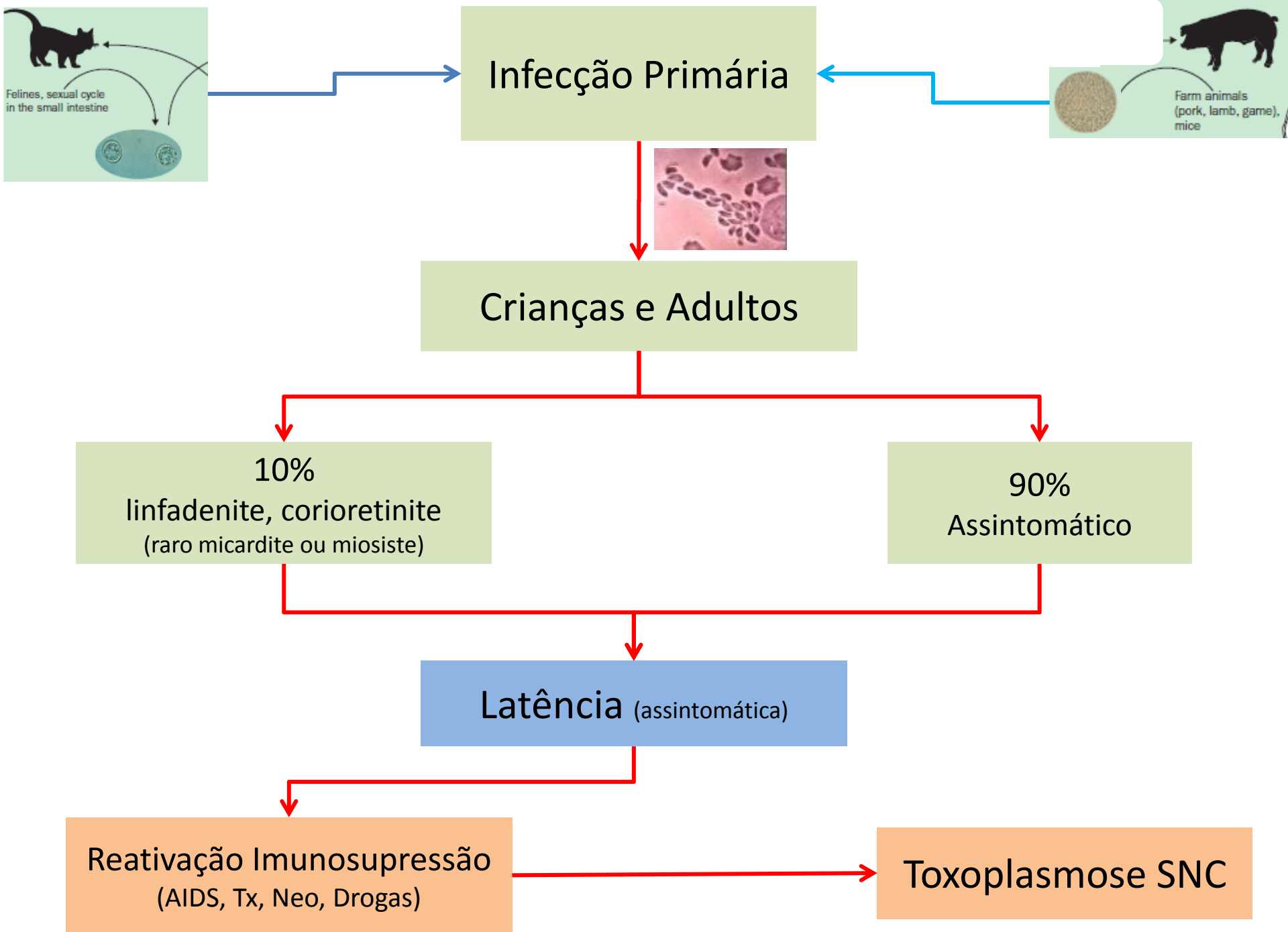
Patogênese

- Lesão
 - Ação do Toxoplasma nos órgão alvo
 - Resposta imune hiperativa (macrófagos e linfócitos)
- Doença
 - Lesão em sistemas sensíveis (retina, SNC) e de baixo poder de regeneração
 - Feto (lesão direta - taquizoítas e isquemia -vasculite)

Formas Clínicas

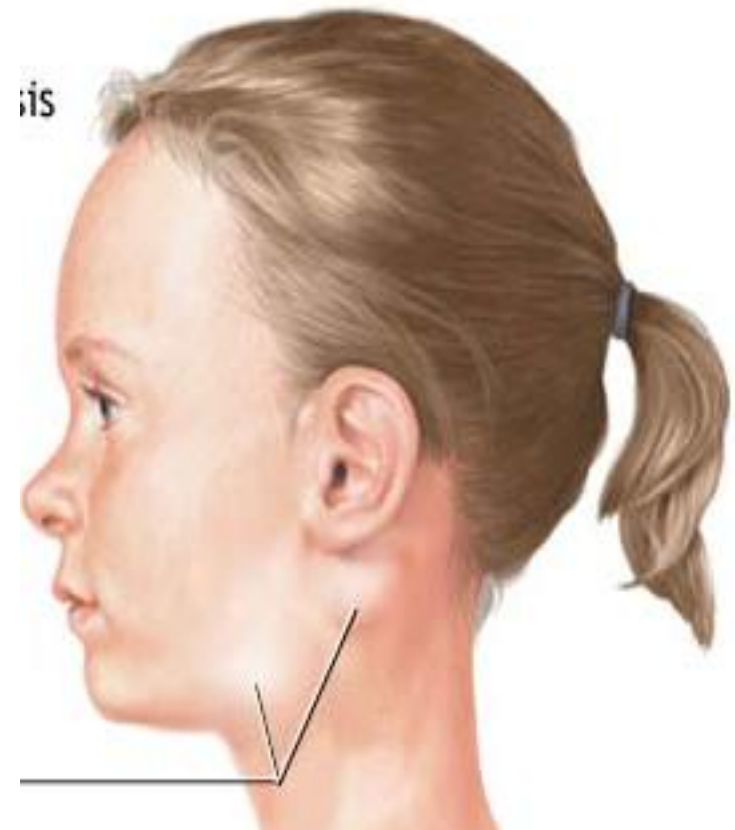
Toxoplasmose





Toxoplasmose Aguda

- Síndrome *Mono like*



Toxoplasmose Aguda

- PI: 1 a 3 semanas

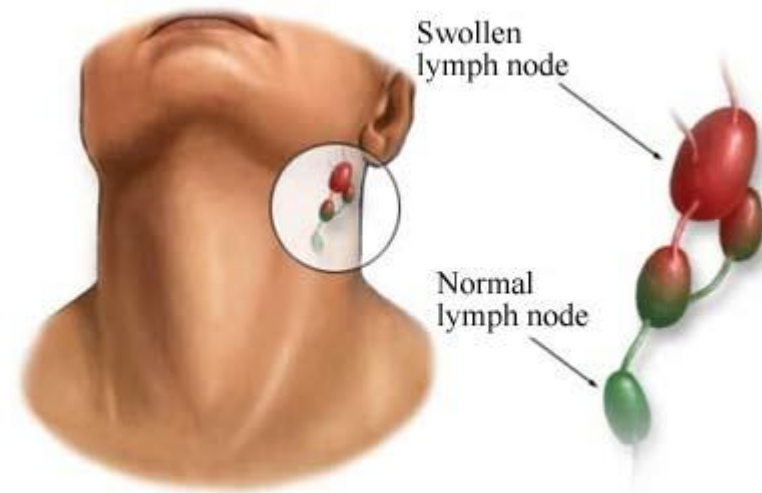
- Clínica:

- Febre
- Linfadenopatia
- Exantema

*Sd.
Mono like*

- Manifestações clínicas incomuns:

- Retinite
- Pericardite
- Meningoencefalite
- Pneumonite
- miocardite, hepatite,
- Síndrome de Guillain-Barré



Toxoplasmose Aguda

- Duração dos sintomas:
 - 1 a 4 semanas
- Diagnóstico diferencial:
 - CMV, Mononucleose, Infecção aguda HIV
 - Tuberculose, Colagenoses.
- Diagnóstico laboratorial:
 - Sorologia IgM \oplus (RIF ou ELISA).
 - Teste de avidéz de IgG na gestação.



Toxoplasmose Ocular

- Acometimento da retina



Toxoplasmose Ocular

- 30 a 60% das retinocoroidite = toxoplasma
- Pode ocorrer por:
 - Reativação de infecção congênita
 - Durante a infecção aguda
- Patogenia
 - Lesão direta pelos taquizoítas
 - Focos de coagulação e necrose na retina



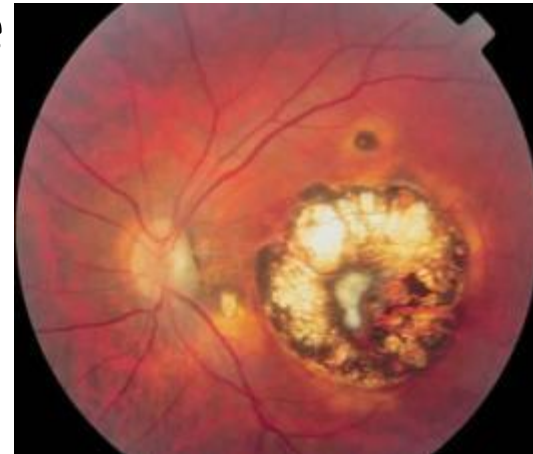
Toxoplasmose Ocular

- Sintomas:
 - Manchas no campo visual
 - Embaçamento visual
 - Dor ocular
 - Fotofobia.
- Diagnóstico:
 - Fundo de olho
 - Sorologia IgG[⊕] (não confirmatório)



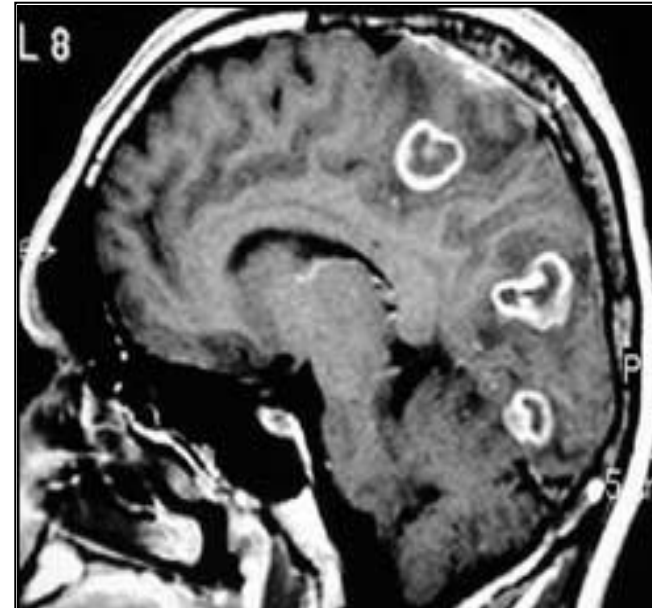
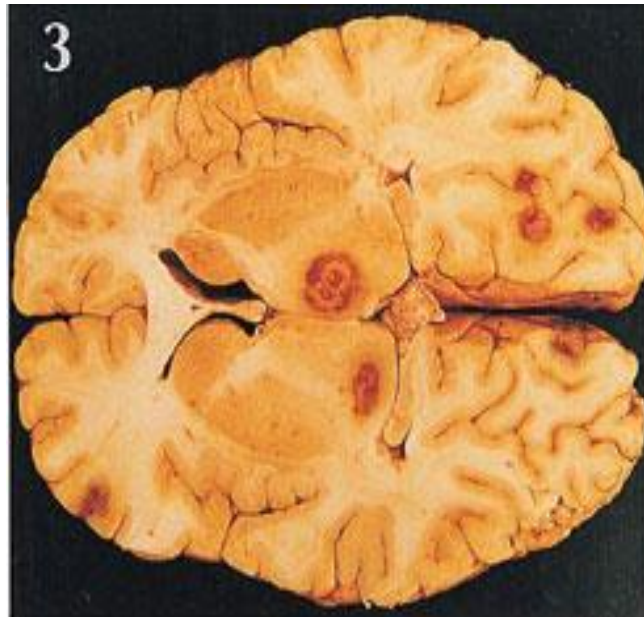
Toxoplasmose Ocular

- Pode evoluir com recidivas
- Presença de lesões cicatriciais
 - Aspecto atrófico e hiperpigmentado
- Apesar de ser um quadro de recidiva de infecção congênita, tem aumentado a sua associação com quadros agudos



Toxoplasmose e Imunossupressão

- HIV / AIDS
- Transplante



Toxoplasmose e Imunossupressão

- População de Risco:
 - HIV + com $CD4 < 100 \text{ cel/mm}^3$
 - Pacientes em uso de imunossupressores
 - Corticosteróides e Ciclofosfamida
- Quadro Clínico
 - Cefaléia
 - Sinais neurológicos focais
 - Convulsões (coma)



Toxoplasmose e Imunossupressão

- Exames Complementares

- Tomografia de crânio

- Múltiplos granulomas intraparenquimatosos

- LCR

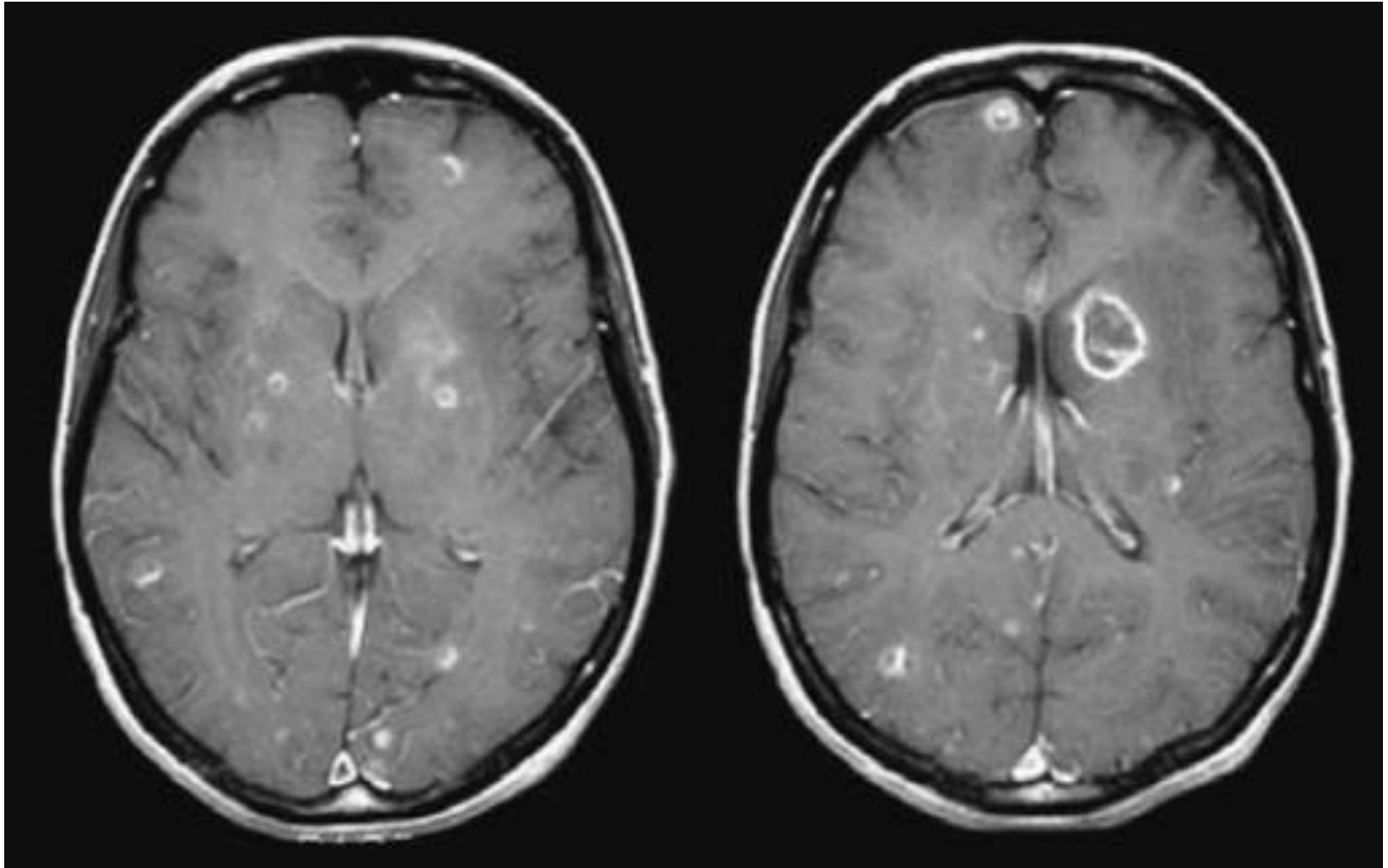
- Pleocitose (< 50 cel/ml); \uparrow linfócitos

- Sorologia

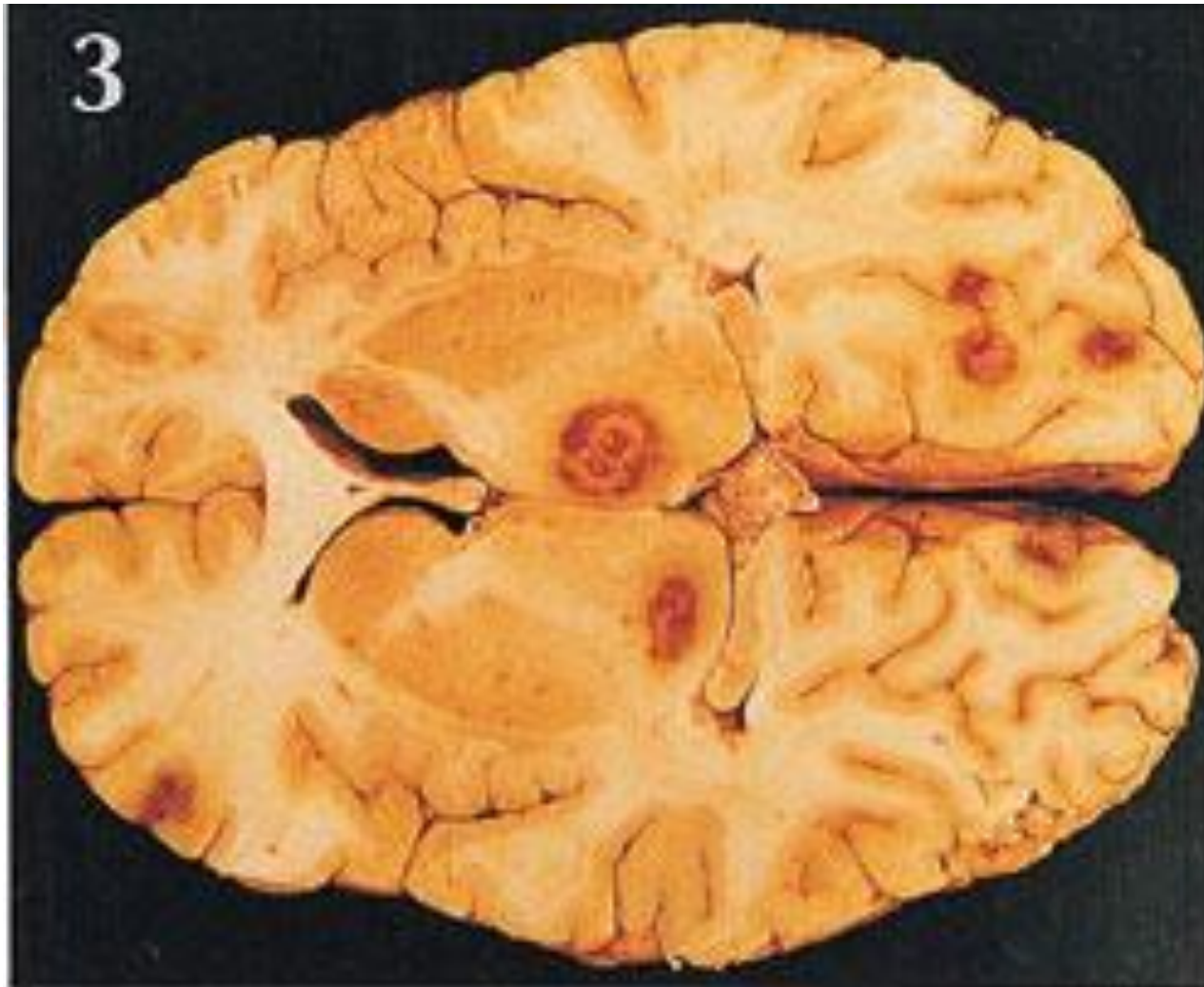
- geralmente IgG+
- ELISA anti-HIV +



Neurotoxoplasmosose

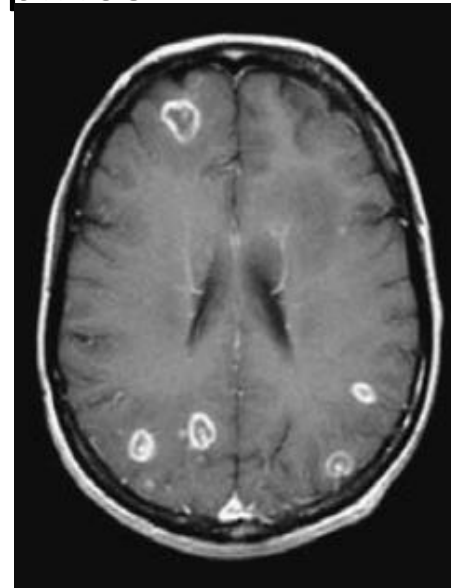


Neurotoxoplasmosose



Toxoplasmose e Imunossupressão

- Exames Complementares
 - Biópsia Cerebral
 - define o diagnóstico.
 - Só faz se não há resposta ao tratamento empírico
- Diagnóstico Diferencial:
 - Linfoma
 - Neuro PB
 - LEMP
 - Neuro Tuberculose
 - Criptococose



Toxoplasmose Neonatal

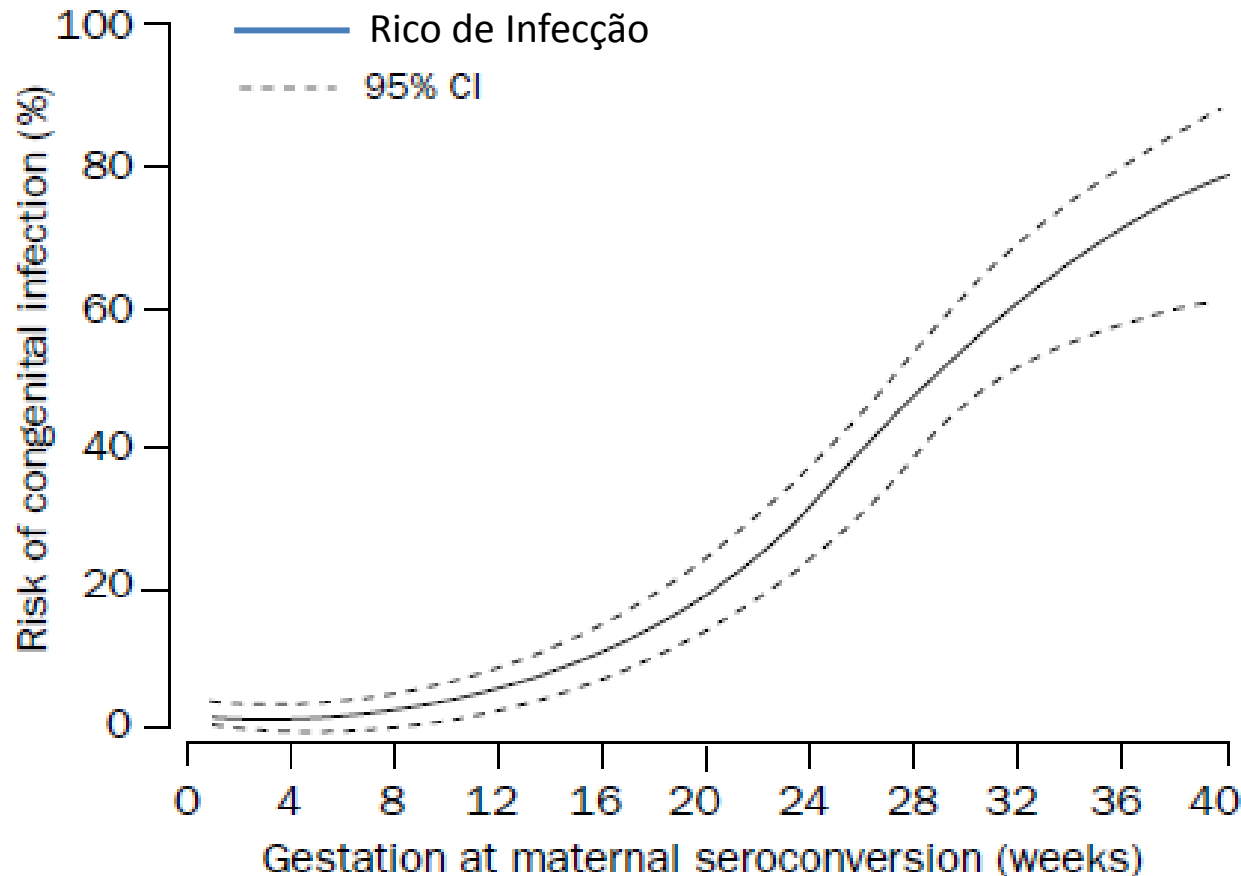


Toxoplasmose Neonatal

- Susceptíveis:
 - Fetos de mães infectadas durante a gestação
 - Fetos de mães com AIDS que reativaram na gestação
- Probabilidade de infecção fetal aumenta com a idade gestacional

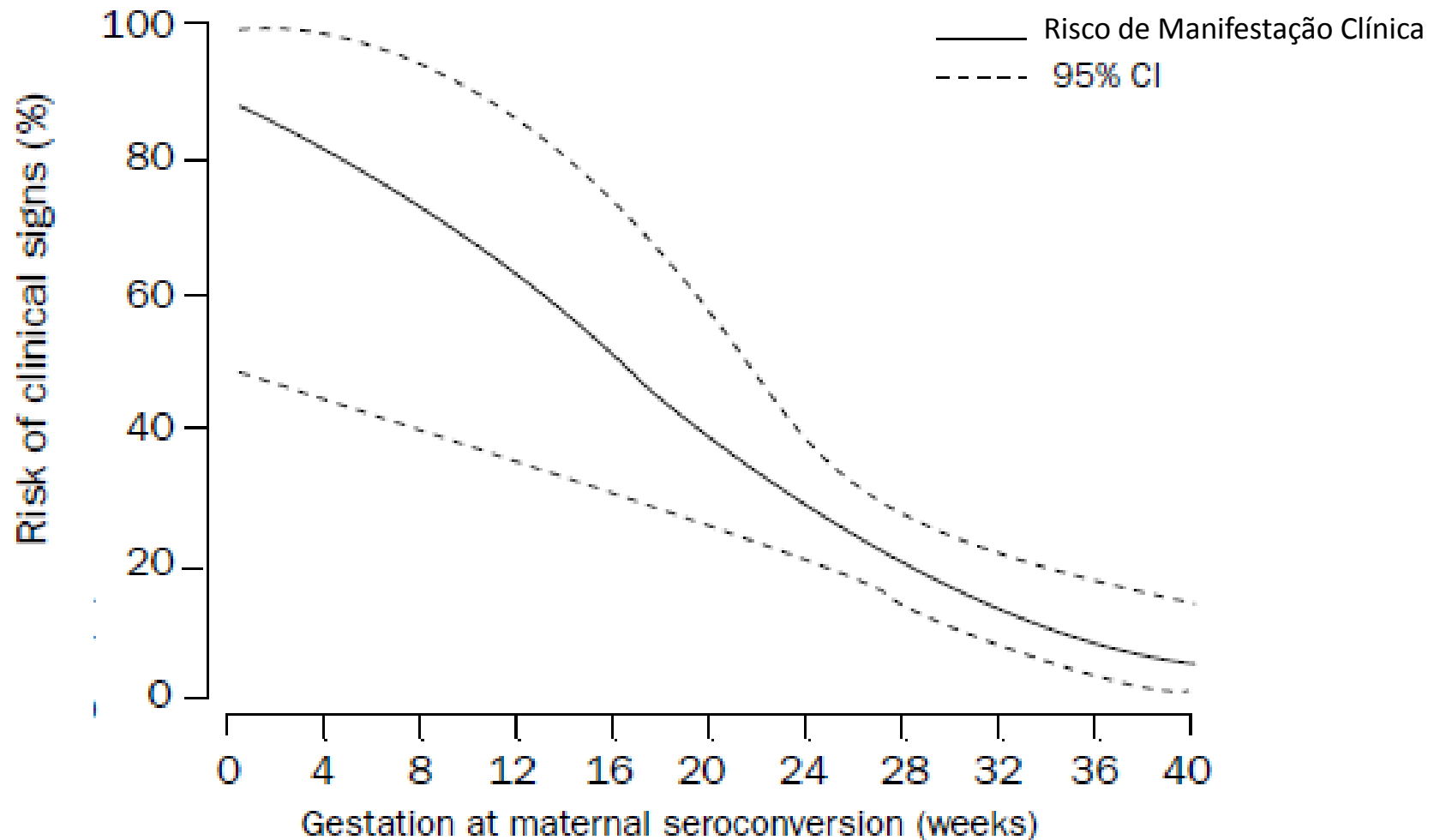


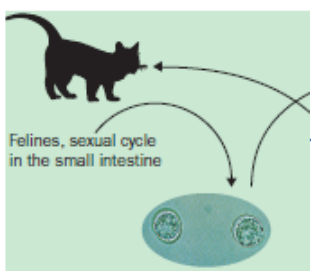
Toxoplasmose Neonatal



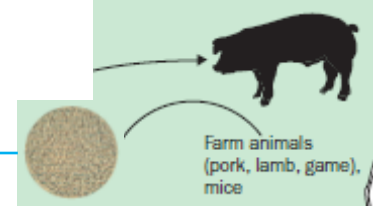
Frequency of transmission and severity of disease are inversely related.

Toxoplasmose Neonatal





Infecção Primária
mulher fértil



Durante a gravidez

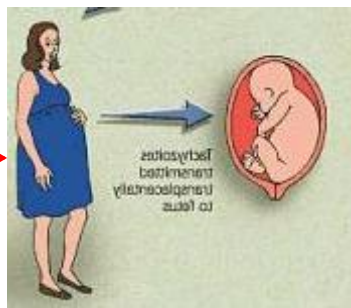
Concepção

Placenta

Aborto

Potencial para
transmissão e infecção
congênita

Toxo
neonatal



Assintomático

Corioretinite
Adulto

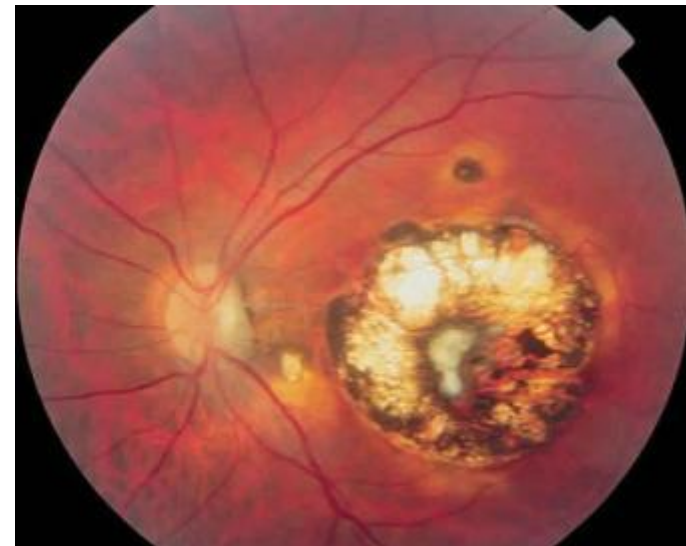
Toxoplasmose Neonatal

- Infecções Precoces:
 - Quadro Clínico
 - calcificações cranianas
 - Hidrocefalia
 - Retardo mental
 - Prematuridade
 - Disfunção de múltiplos órgãos
 - Óbito intrauterino



Toxoplasmose Neonatal

- Infecções Tardias
 - Assintomática ao nascimento
 - Risco aumentado (82%) para retinocoroidite a partir dos 20 anos de vida



Toxoplasmose – Diagn. Diferencial

- Toxoplasmose congênita:
 - outros elementos da síndrome TORCH:
 - rubéola, citomegalovirose, herpes simples,
 - Sífilis
 - eritroblastose fetal

Diagnóstico Laboratorial

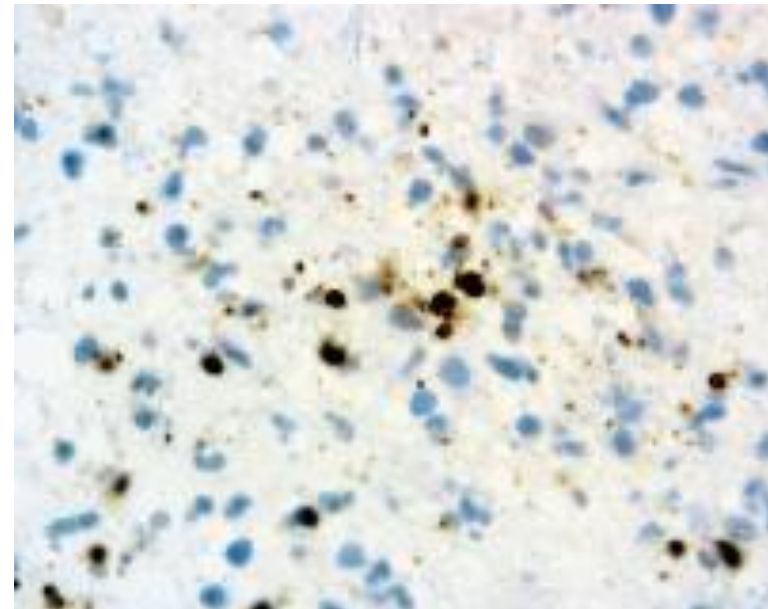
- Possibilidades para diagnóstico etiológico?

- Detecção indireta:

- Pesquisa de anticorpos
 - IgG; avidéz IgG; IgM; IgA, IgE

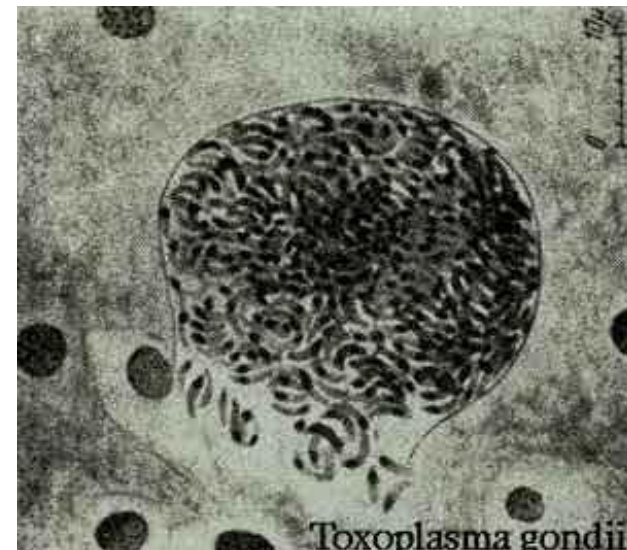
- Detecção Direta

- PCR
- Histologia (imunohistoquímica) →
- Cultura de células ou inoculação em camundongos



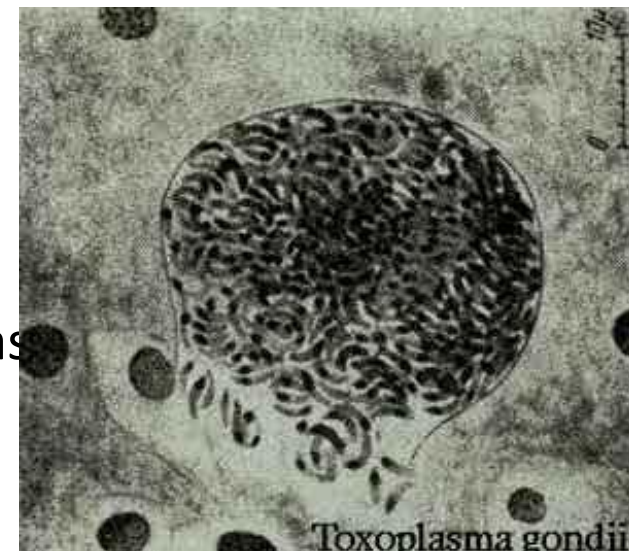
Diagnóstico Laboratorial

- Conhecer a necessidade para definir método:
 - Soroprevalência para estudos epidemiológicos
 - Sorologia (pesquisa de Ac IgG ou IG total)
 - Investigação da toxoplasmose na gravidez
 - Sorologia da mãe (IgM + avidéz de IgG)
 - Investigação da toxo em neonatos
 - Sorologia (IgM) captura
 - PCR na criança



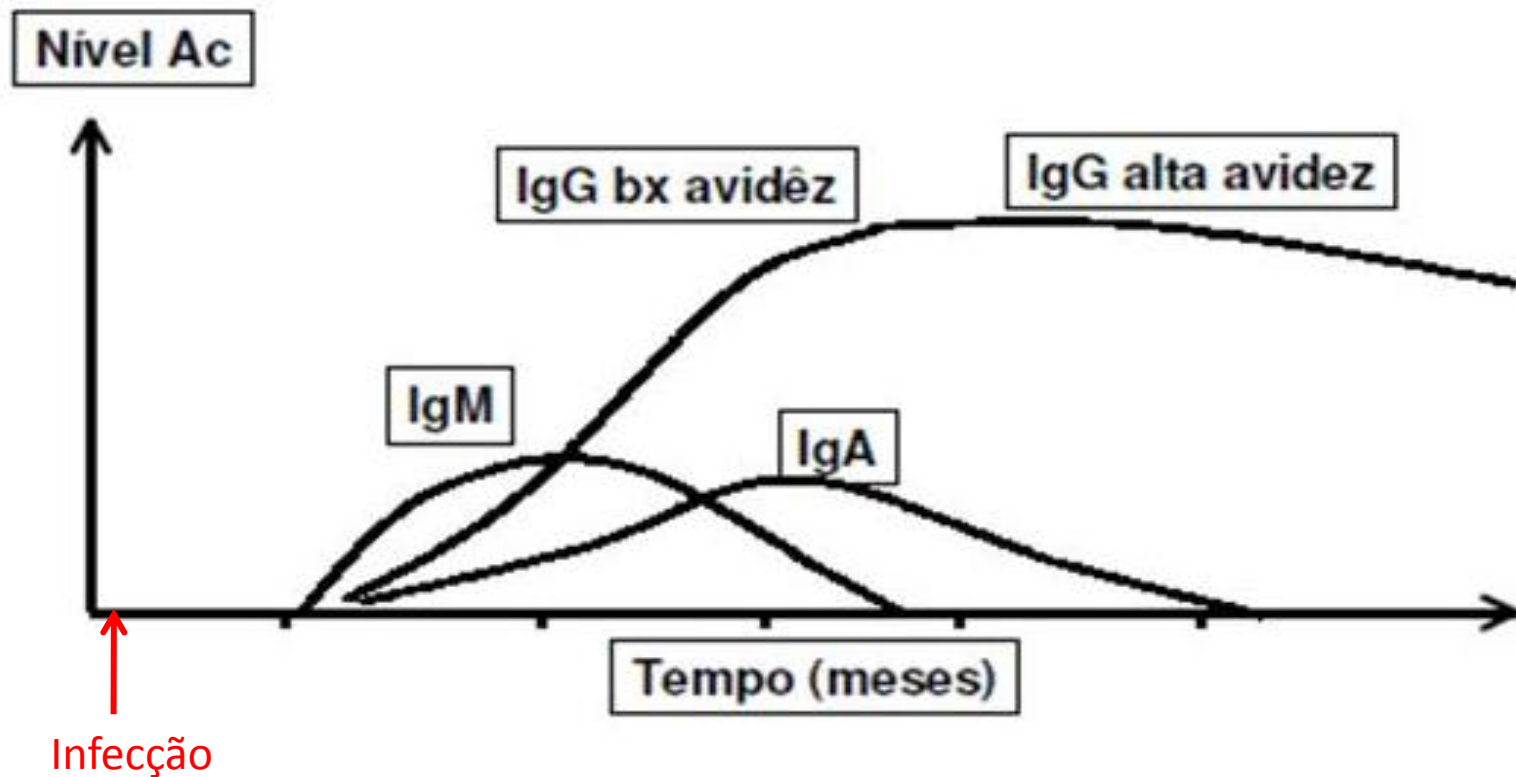
Diagnóstico Laboratorial

- Conhecer a necessidade para definir método:
 - Doença ocular
 - Sorologia (pouca utilidade) + Fundo de olho
 - Pacientes imunocomprometidos
 - Imagem + Prova terapêutica
 - Biópsia se não responder ao tratamento
 - Sorologia
 - Pouca utilidade
 - PCR no LCR: útil nos primeiros 7 a 10 dias antes do tratamento.



Diagnóstico Laboratorial

RESPOSTA IMUNE PRIMÁRIA



Tratamento

- Indicações absolutas:
 - Gestante com infecção aguda
 - Neurotoxoplasmose
 - Infecção congênita
- Indicações relativas:
 - Retinocoroidite
 - Infecção aguda em imunocompetente
 - sintomas graves ou prolongados.



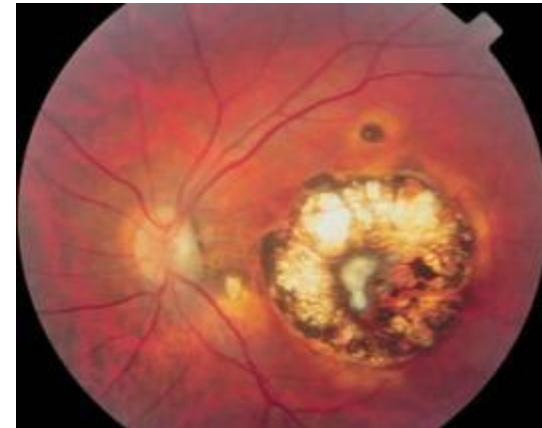
Tratamento

- Toxoplasmose aguda em imunocompetente:
 - Assintomática
 - NÃO TRATA
 - Sintomas persistentes e severos
 - Sulfadiazina + Pirimetamina
 - Ácido folínico
 - Tempo tratamento:
 - 2 a 4 semanas



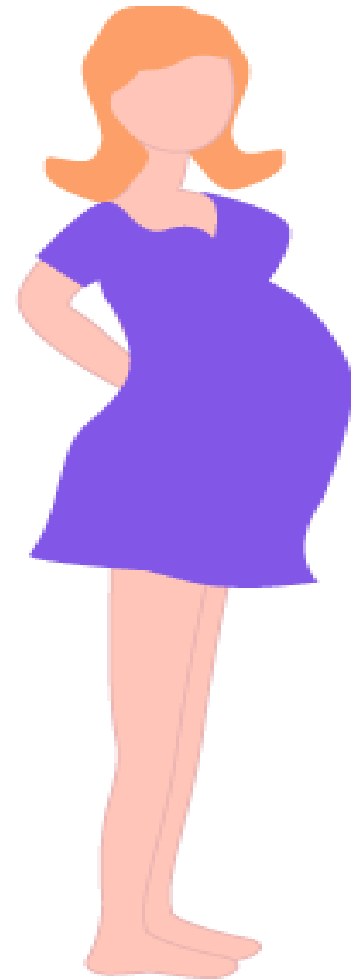
Tratamento

- **Toxoplasmose ocular: (Retinocoroidite adulto)**
 - Sulfadiazina + Pirimetamina
 - Ácido folínico
 - Duração: 1 a 2 semanas após a resolução dos sintomas
 - Corticosteróides:
 - 1mg/Kg
 - Por 1 semana após término do tratamento com pirimetamina e Sulfa



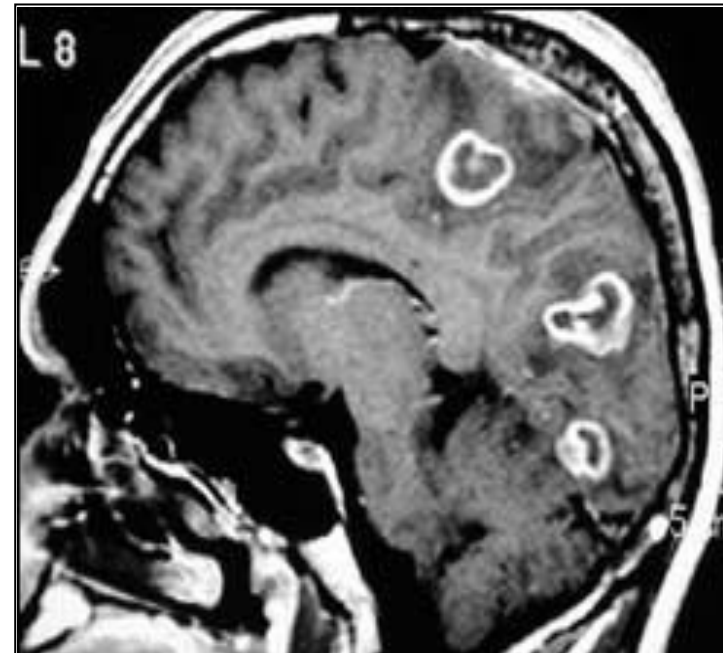
Tratamento

- Toxoplasmose Aguda na Gestante
 - Espiramicina
 - 3g/dia longe das refeições
 - Tempo tratamento
 - Tomar até o termo ou
 - Até documentar a infecção do feto



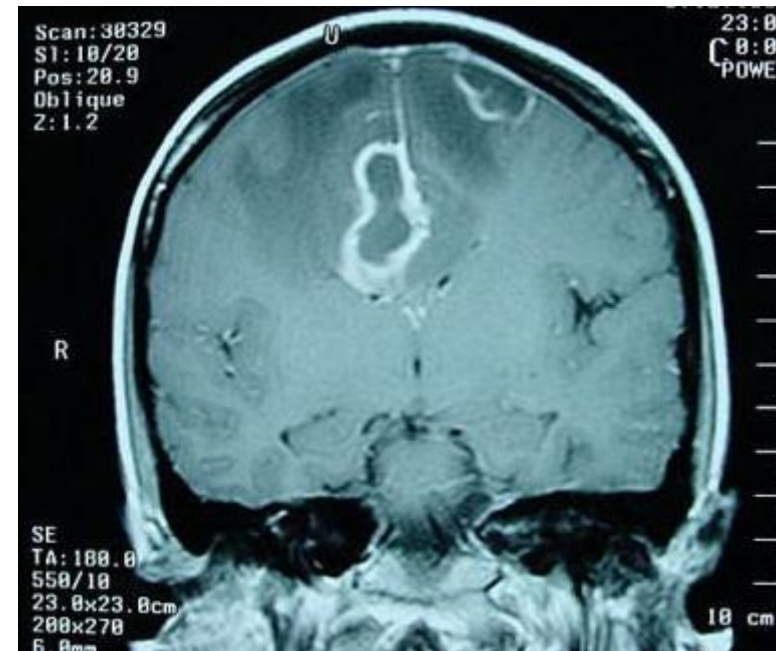
Tratamento

- Neurotoxoplasmose
 - Sulfadiazina + pirimetamina
 - Ácido folínico
- Tempo tratamento:
 - 4 a 6 semanas após resolução dos sintomas
 - Manutenção doses menores
 - Corticosteróides: s/n (HIC)



Tratamento

- **Neurotoxoplasmose**
 - Drogas Alternativas
 - Clindamicina
 - SMX/Trimetropim
 - Dapsona
 - Atovaquona
 - Azitromicina



Prevenção Toxoplasmose

- Gestante (IgG negativa)



Prevenção

- Alimentação:
 - Não consumir carne crua ou mal passada, especialmente de porco ou carneiro.
 - Promover seu cozimento completo a 66°C, no mínimo.
 - O congelamento diminui a viabilidade do parasita, mas não o elimina totalmente
 - Cuidado na manipulação simultânea de carnes cruas e cozidas!

Prevenção

- Alimentar gatos domésticos com carne cozida ou ração.
- Recolher os gatos de rua.
- Cobrir os tanques de areia para recreação infantil
- Controlar moscas e baratas.
- Gestante (IgG-) deve evitar contato com gatos e jardinagem



Dúvidas



OBRIGADO