

NEUROTOXOPLASMOSE CONGÊNITA EM RECÉM NASCIDO FILHO DE MÃE COM REINFECÇÃO POR TOXOPLASMA GONDII: UM RELATO DE CASO

CONGENITAL NEUROTOXOPLASMOSIS IN A NEWBORN SON OF A MOTHER WITH REINFECTION BY TOXOPLASMA GONDII: A CASE REPORT

BRUNNA LUIZA DE ÁVILA¹; LETICIA FERNANDES FRAGA RABAHI¹; ROBERTA RASSI ALMEIDA¹; TALITA LIMA¹; GRASIANE BESSA TINELLI¹

1. Hospital e Maternidade Dona Íris, Goiânia, Goiás.

RESUMO

O artigo descreve um caso raro de neurotoxoplasmose congênita de um recém nascido filho de mãe imunocompetente, usuária de drogas ilícitas e exposto a sífilis, com reativação da doença durante a gestação.

Palavras-chave: Neurotoxoplasmose congênita, Reinfecção, Infecções congênicas.

ABSTRACT

The article describes a rare case of congenital neurotoxoplasmosis in a newborn born to an immunocompetent mother, an illicit drug user and exposed to syphilis, with reactivation of the disease during pregnancy.

Keywords: Congenital neurotoxoplasmosis, Reinfection, Congenital infections.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose congênita é uma infecção causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, que pode ser transmitida da mãe para o feto durante a gestação¹. Embora a infecção seja mais comumente associada a mães que nunca tiveram a doença antes, ou seja, que não possuem anticorpos protetores contra o parasita, casos de toxoplasmose congênita também foram relatados em mães imunocompetentes já previamente infectadas pelo protozoário.²

Após a infecção materna primária pelo *T. gondii* durante a gestação, o parasita tem a capacidade de penetrar na corrente sanguínea do feto através da placenta. A transmissão placentária ocorre com menos frequência quando a infecção é adquirida antes da décima semana de gestação e é extremamente

rara quando a infecção ocorre antes mesmo da concepção. Sem receber tratamento, a taxa de incidência de infecção fetal é de aproximadamente 10% a 15% se a infecção ocorrer no primeiro trimestre, 30% no segundo trimestre e 60% no terceiro trimestre³.

A infecção materna precoce (durante o primeiro e o segundo trimestres) pode resultar em toxoplasmose congênita grave, incluindo morte fetal e aborto espontâneo. Por outro lado, a infecção materna tardia (durante o terceiro trimestre) geralmente resulta em toxoplasmose subclínica em recém-nascidos. Nesses casos, a infecção inicialmente passa despercebida, mas esses bebês podem desenvolver coriorretinite e outras complicações posteriormente na vida¹. A infecção aguda é seguida pela formação de cistos na infecção crônica e está associada a uma resposta imune que geralmente confere proteção contra a reinfecção. Essa infecção crônica é caracterizada por títulos estáveis de IgG específica. Em mães imunocompetentes, que foram imunizadas contra toxoplasmose antes da concepção, mecanismos imunológicos impedem a transmissão da infecção para seus fetos.

A toxoplasmose congênita que ocorre devido à reativação de uma infecção crônica em gestantes com sistema imunológico competente é considerada rara. Os casos descritos associam uma possível diminuição na resposta celular durante a gravidez, o que pode afetar o controle dos parasitas e o desenvolvimento clínico da infecção na mãe, aumentando assim o risco de transmissão vertical², bem como uma nova infecção por uma cepa diferente.^{4,5}

As características clínicas da toxoplasmose congênita em recém nascidos de mães imunocompetentes podem variar. Em alguns casos, a infecção pode ser assintomática tanto na mãe quanto no feto. No entanto, em outros casos, a infecção pode levar a complicações graves no feto, incluindo retardo do crescimento intrauterino, microcefalia, lesões oculares, calcificações cerebrais e disfunção neurológica.⁶

O objetivo deste artigo é relatar um caso de toxoplasmose congênita decorrente de reinfecção em mãe imunocompetente diagnosticado em um hospital público de Goiás, juntamente com uma revisão da literatura sobre o tema.

RELATO DE CASO

A.V.A., nasceu em 17/03/2023, de parto cesárea, devido a oligoâmnio e restrição de crescimento intrauterino (CIUR), com idade gestacional de 37 semanas e 1 dia calculada por ultrassonografia de 1º trimestre.

Mãe, 39 anos, com quatro gestações prévias, sem abortos (G4P4A0), escolaridade ensino médio incompleto e profissão do lar. Foram realizadas 8 consultas de pré-natal. Paciente relatou ser usuária de drogas ilícitas (maconha e crack), sendo o último consumo 24 horas antes do parto e era moradora de rua esporadicamente. Apresentou as seguintes sorologias realizadas em 15/09/2022: Anti-HIV: não reagente, Sífilis Treponêmico: reagente, VDRL: reagente 1/2 e sorologia para Toxoplasmose com IGM - não reagente e IGG - reagente. Em relação a sífilis, refere ter sido tratada em gestação anterior há 3 anos, não realizando o tratamento na atual gestação. Na maternidade apresentou VDRL - não reagente, Teste Rápido para Sífilis- reagente e Teste Rápido para HIV- não reagente.

Recém nascido com peso ao nascimento de 1830 gramas, estatura de 45 cm e perímetro cefálico de 29 cm. Após o nascimento, evoluiu com desconforto respiratório, sendo encaminhado para a Sala de Cuidados, precisou de suporte ventilatório com Hood a 30% por cerca de 17 horas. Com 41 horas de vida foi transferido para o Alojamento Conjunto, com dieta oral, por mamadeira, pois mãe recusou

amamentar. No terceiro dia de vida devido alterações no hemograma (leucopenia e plaquetopenia), associado à hipoglicemia refratária e infecção do trato urinário materno sem tratamento no momento do parto, iniciado tratamento empírico para sepse neonatal com ampicilina e gentamicina.

Realizado também ecocardiograma revelando septo interatrial, forame oval pérvio, com discreto shunt da esquerda para direita, conclusão: Forame oval pérvio. Ultrassonografia de rins e vias urinárias sem alterações e ultrassonografia transfontanela mostrando imagem hiperecogênica com discreta atenuação acústica medindo 0,3 cm, calcificação intraparenquimatosa. A partir dessa alteração encontrada em ultrassonografia transfontanela foi feita a investigação das infecções congênitas, sendo solicitadas as sorologias do binômio mãe/RN.

No quarto dia de vida, RN hipocorado, evoluindo com petéquias e cianose em membros superiores e perioral. Retornou novamente para a Sala de Cuidados para acompanhamento, sendo transferido então para Unidade de Cuidados Intermediários (UCIN).

Os exames sorológicos do binômio mãe/RN confirmaram a infecção por *T.gondii*. Mãe com IgM anti-toxoplasma reagente (9,727) e IgG anti-toxoplasma reagente (422,31) através da técnica de quimioluminescência e RN com IgM anti-toxoplasma reagente (29,998) e IgG anti-toxoplasma reagente (1582,55). A fundoscopia revelou lesão em atividade ocular em região de mácula / nervo óptico. Realizado a coleta de líquido no dia 22/03/2023, apresentando baixa celularidade e por isso, não foi realizado contagem diferencial, glicose: 32mg/dL, 321 mg/dL de proteínas.

Diante do quadro, foi iniciado tratamento no quinto dia de vida com piremetamina 1 mg/Kg/dia uma vez ao dia, sulfadiazina 100mg/Kg/dia de 12 em 12 horas, ácido fólico 10mg 3 vezes por semana, e prednisolona 1mg/Kg/dia devido a acometimento ocular.

Foi realizada também a tomografia de crânio, que evidenciou hipodensidade sem efeito de massa cortical/subcortical fronto/parieto/temporal simétrica e bilateral com calcificações granulomatosas de perimeio. Existem também calcificações ependimárias conforme mostrado nas figuras 1 e 2.

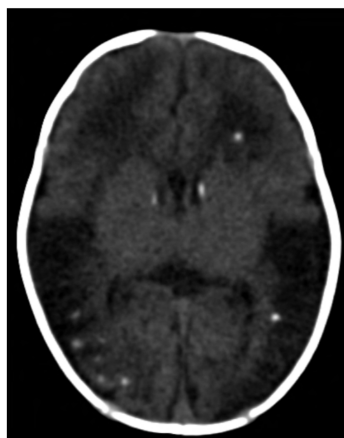


Figura 1

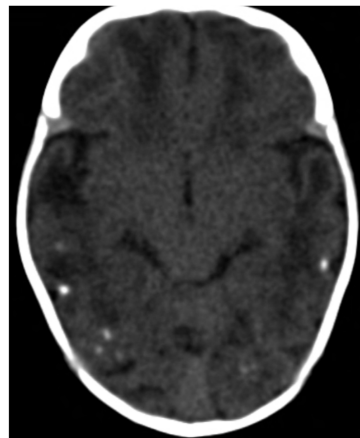


Figura 2

A paciente segue em acompanhamento ambulatorial com equipe de pediatria, oftalmologia e infectologia pediátrica. Está com atraso importante no crescimento e também no desenvolvimento neuropsicomotor.

Tabela com descrição dos achados na fundoscopia da criança durante o tratamento:

Data	Resultado
21/03/2023	Lesão em atividade (ocular / em mácula / nervo)
17/04/2023	OD: coriorretinite macular e média periferia, ROP e 1 ZONA II OE: neurite óptica, coriorretinite macular e média periferia, hemorragia, ROP e 1 ZONA II.
27/04/2023	OD: coriorretinite macular e média periférica. ROP e 1Z I OE: piora neurite óptica, coriorretinite macular com sangramento ativo importante, coriorretinite média periferia, hemorragia, ROP e 1ZONA II.
02/05/2023	OD: Rop com zona III avascular, coriorretinites em cicatrização com acometimento macular, DO com coloração adequada. OE: Rop com zona III avascular, ORVCR nasal inferior com sangramento subretiniano em área de retinite macular e discreta melhora de neurite óptica
09/05/2023	OD: mantido retinite OE: melhora de ORVCR em quadrantes inferiores e melhora de neurite óptica.
16/05/2023	OD: retinite em cicatrização OE: melhora de oclusão vascular da retina: seqüela de ORVCR em quadrantes inferiores e melhora de neurite óptica.
30/05/2023	OD: retinite em cicatrização, do fisiológico, cicatriz macular extensa OE: melhora de ORVCR em quadrantes inferiores e melhora de neurite óptica, todavia palidez do do e discreto borramento ainda do borda temporal.
13/06/2023	OD: retinite cicatrizada, do fisiológico, cicatriz macular extensa OE: melhora de ORVCR em quadrantes inferiores e melhora de neurite óptica, todavia palidez do do com resolução de borramento de borda temporal.

Tabela 1: Fonte autores

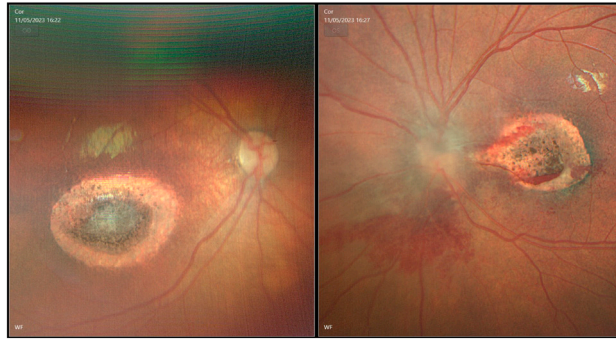


Figura 1: Retinografia olho direito evidência de cicatriz de coriorretinite em polo posterior em área paramacular .

Figura 2: Retinografia olho esquerdo: evidência de oclusão venosa retiniana em decorrência de papiledeema e lesão de coriorretinite em atividade em região macular.

DISCUSSÃO

Acreditava-se que a infecção materna primária pelo *T. gondii* protegia contra a reinfecção, no entanto, vários casos de reinfecção foram relatados em mães previamente infectadas. Os casos que se encontram descritos relacionam uma possível associação à diminuição na resposta celular durante a gravidez, o que pode afetar o controle dos parasitas e o desenvolvimento clínico da infecção na mãe, aumentando assim o risco de transmissão vertical.^{2,7}

Além disso, foram descritos casos decorrentes de uma nova infecção, nos quais foram detectados anticorpos IgM e, especialmente, IgA, devido à resposta imunológica do trato gastrointestinal à ingestão de oocistos do *T. gondii*.^{8,9,10} A reinfecção é acompanhada por uma resposta imune intensa, frequentemente caracterizada pelo aumento dos níveis de IgG e pela presença de anticorpos IgM. Em uma gestante imunocompetente e histórico sorológico indicativo de infecção latente (ausência de anticorpos IgM e IgA, e níveis baixos de IgG), a detecção de marcadores sorológicos de toxoplasmose aguda (presença de IgM e/ou IgA e níveis elevados de IgG) sugere a ocorrência de reinfecção, o que pode resultar na transmissão para o feto.¹¹

A hipótese de reinfecção encontra embasamento em estudos experimentais realizados com animais cronicamente infectados, no qual foi observado que eles podem gerar prole com infecção congênita quando são reinfetados com cepas diferentes do parasita.⁴ Outro estudo realizado por Gaballah et al. simulou o impacto da reinfecção em camundongos experimentalmente infectados com cepa letal de *T. gondii* após primo-infecção com genótipo não virulento, os resultados destacaram que camundongos com toxoplasmose crônica desenvolveram doença aguda quando reintroduzidos com outra cepa virulenta. Portanto, sugere que a infecção crônica com *T. gondii* não previne a reinfecção nem impossibilita a colonização do cérebro com cistos teciduais após superinfecção por cepas virulentas. Desse modo, o explica a possibilidade de toxoplasmose congênita em gestantes imunes quando reinfetadas por uma cepa virulenta de *T. gondii*.⁵

Recentemente, foram observadas infecções naturalmente mistas em humanos, resultantes da exposição simultânea ou sequencial a parasitas de diferentes genótipos, embora ainda não esteja claro se a proteção conferida pela infecção primária é específica para genótipos.¹²

Gavinet et al. relataram um caso de infecção congênita em uma mãe imunocompetente, no qual a

investigação sorológica realizada precocemente durante a gestação indicou uma infecção crônica por *T. gondii*. Exames sorológicos sequenciais mostraram o surgimento de anticorpos IgM e IgA, além de um aumento nos títulos de anticorpos IgG, sugerindo a possibilidade de reinfecção.¹¹

Hennequin et al. e Kodjikian et. al descreveram casos de toxoplasmose em que mães cronicamente infectadas transmitiram a infecção para seus filhos, com o diagnóstico sendo feito precocemente no período neonatal. Ao analisar retrospectivamente as amostras de sangue materno, observou-se um aumento nos níveis de anticorpos IgG e o surgimento de anticorpos IgA em ambos os casos. Não houve comprometimento do sistema imunológico das mães em nenhum dos casos, e não foram encontradas evidências de reativação durante a gravidez, sugerindo que a reinfecção foi a explicação mais provável.^{10,13}

Silveira et al., descreve um caso de diagnóstico de toxoplasmose congênita por triagem de rotina no pré-natal em mãe já infectada 20 anos antes da gravidez. Nesse caso, foi levantada a possibilidade de reinfecção pela mesma cepa ou por uma cepa diferente do parasita. De acordo com a literatura, a reinfecção pode estar associada à exposição a um grande número de parasitas, a uma cepa mais virulenta ou a um parasita de genótipo diferente.²

Lebas et al., descreve um caso grave de toxoplasmose congênita em uma mulher que foi infectada antes da gravidez, sugerindo que ela pode ter sido infectada por uma cepa diferente do parasita, corroborando a hipótese de Silveira et.al para a possibilidade de reinfecção.⁸

As características clínicas da toxoplasmose congênita em mães imunocompetentes podem variar. Em alguns casos, a infecção pode ser assintomática tanto na mãe quanto no feto. No entanto, em outros casos, a infecção pode levar a complicações graves no feto, incluindo retardo do crescimento intrauterino, microcefalia, lesões oculares, calcificações cerebrais e disfunção neurológica. Ademais, toxoplasmose congênita em mães imunocompetentes pode apresentar um risco aumentado de recorrência em gestações subsequentes.⁶

O diagnóstico da toxoplasmose congênita em mães imunocompetentes baseia-se em uma combinação de métodos. A sorologia é um método importante, pois a detecção de anticorpos IgM e IgG específicos para o *Toxoplasma gondii* pode indicar uma infecção recente ou passada. Além disso, amostras de líquido amniótico podem ser coletadas para realizar a detecção do DNA do parasita por meio da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). A ultrassonografia obstétrica também desempenha um papel importante na detecção de anomalias fetais.^{1,14}

O tratamento da toxoplasmose congênita em mães imunocompetentes geralmente envolve a administração de medicamentos antiparasitários, como a espiramicina, durante a gravidez. A espiramicina tem como objetivo reduzir o risco de transmissão do parasita para o feto. No entanto, a eficácia do tratamento em mães imunocompetentes é debatida, pois a espiramicina não atravessa a placenta em quantidades adequadas para tratar a infecção fetal. Em casos mais graves, em que a infecção fetal é confirmada, pode ser necessário o uso de medicamentos mais potentes, como a pirimetamina e a sulfadiazina, associados à espiramicina.^{1,15}

O desfecho clínico da toxoplasmose congênita em mães imunocompetentes pode variar amplamente. Alguns recém-nascidos podem apresentar sequelas permanentes, como problemas neurológicos, visuais e auditivos. Outros podem ter um curso clínico mais favorável, com pouca ou nenhuma mani-

feitação clínica evidente. O prognóstico também pode depender do momento da infecção durante a gestação e da precocidade do diagnóstico e tratamento.¹⁶

CONCLUSÃO

Em conclusão, este relato de caso de toxoplasmose congênita em uma mãe imunocompetente destaca a possibilidade de reinfecção pelo *Toxoplasma gondii* durante a gestação e os desafios clínicos associados a essa condição. A literatura revisada também revela a existência de casos semelhantes, nos quais mães previamente imunes desenvolvem uma nova infecção, resultando na transmissão vertical do parasita para o feto.

O diagnóstico de toxoplasmose congênita não pode ser descartado apenas considerando uma infecção materna anterior, e os meios de documentar esse diagnóstico devem ser prontamente empregados diante de um quadro clínico de fetopatia, considerando a urgência do tratamento específico.

A toxoplasmose congênita pode variar em gravidade e apresentar uma ampla gama de manifestações clínicas, desde casos assintomáticos até complicações graves, como retardo do crescimento intrauterino, microcefalia, lesões oculares, calcificações cerebrais e disfunção neurológica. A infecção materna precoce, especialmente durante o primeiro e o segundo trimestres, tende a ser mais grave e está associada a taxas mais altas de morbidade fetal, incluindo morte fetal e aborto espontâneo.

A detecção adequada da toxoplasmose congênita requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo exames sorológicos maternos e neonatais, exames de imagem, como ultrassonografia e tomografia de crânio, além de avaliação oftalmológica cuidadosa do recém-nascido. O tratamento precoce com medicamentos antiparasitários, como a piremetamina e a sulfadiazina, é essencial para controlar a infecção e prevenir complicações futuras.

É importante ressaltar que a toxoplasmose congênita em mães imunocompetentes é considerada uma condição rara, mas que merece atenção clínica e maior conscientização sobre as formas de prevenção. A realização de exames sorológicos adequados durante o pré-natal, especialmente em áreas endêmicas, pode identificar gestantes suscetíveis à infecção e permitir intervenções preventivas adequadas, como evitar o consumo de carne crua ou mal cozida e promover medidas de higiene adequadas para reduzir a exposição ao parasita.

Em suma, a toxoplasmose congênita em mães imunocompetentes representa um desafio clínico significativo. A compreensão dos mecanismos de reinfecção, bem como a implementação de estratégias de prevenção e tratamento adequadas, são cruciais para minimizar os efeitos adversos dessa doença e melhorar os desfechos clínicos dos recém-nascidos afetados. A disseminação do conhecimento sobre essa condição por meio de estudos de caso e revisões da literatura é fundamental para fornecer informações atualizadas aos profissionais de saúde e promover a conscientização pública sobre a toxoplasmose congênita.

REFERÊNCIAS

1. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004; 363(9425):1965-76.
2. Silveira C, Ferreira R, Muccioli C, Nussenblatt R, Belfort R, Jr. Toxoplasmosis transmitted to a newborn from the mother infected 20 years earlier. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:370-1.

3. Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in pregnancy. *Clin Infect Dis*. 1994;18:853-61.
4. Araujo F, Slifer T, Kim S. Chronic infection with *Toxoplasma gondii* does not prevent acute disease or colonization of the brain with tissue cysts following reinfection with different strains of the parasite. *J Parasitol*. 1997;83:521-2.
5. Gaballah E, Abdel-Magied A, Aboufotouh N, Elganainy G. Chronic infection with *Toxoplasma gondii* does not prevent acute disease after virulent strain reinfection in experimental mice. *Parasitologists United Journal*. 2018;11(3):149-54.
6. Hohfeld P, Daffos F, Costa JM, Thulliez P. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid. *N Engl J Med*. 1994;330(3):185-9.
7. Garweg JG, Scherrer J, Wallon M, Kodjikian L, Peyron F. Reactivation of ocular toxoplasmosis during pregnancy. *BJOG*. 2005;112:241-2.
8. Lebas F, Ducrocq S, Mucignat V, Paris L, Mégier P, Baudon JJ. Congenital toxoplasmosis: a new case of infection during pregnancy in a previously immunized and immunocompetent woman. *Arch Pediatr*. 2004;11:926-8.
9. Remington JS, Mcleod R, Thulliez P, Desmots G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, editors. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 2006;6:947-1091.
10. Hennequin C, Dureau P, N'guyen L, Thulliez P, Gagelin B, Dufier JL. Congenital toxoplasmosis acquired from an immune woman. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:75-6.
11. Gavinet MF, Robert F, Firtion G, Delouvrier E, Hennequin C, Maurin JR. Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy. *J Clin Microbiol*. 1997;35:1276-7.
12. Elbez-Rubinstein A, Ajzenberg D, Dardé ML, Cohen R, Dumètre A, Yera H. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. *J Infect Dis*. 2009;199:280-5.
13. Kodjikian L, Hoigne I, Adam O, Jacquier P, Aebi-Ochsner C, Aebi C. Vertical transmission of toxoplasmosis from a chronically infected immunocompetent woman. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:272-4.
14. Thiebaut R, Leproust S, Chene G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*. 2007;369(9556):115-22.
15. Wallon M, Peyron F, Cornu C. Congenital *Toxoplasma* Infection: Monthly Prenatal Screening Decreases Transmission Rate and Improves Clinical Outcome at Age 3 Years. *Clin Infect Dis*. 2013;56(9):1223-31.
16. Bessières MH, Berrebi A, Cassaing S. Diagnosis of congenital toxoplasmosis: prenatal and neonatal evaluation of methods used in Toulouse University Hospital and incidence of congenital toxoplasmosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 2009; 104(4): 389-92.

BRUNNA LUIZA DE ÁVILA - <http://lattes.cnpq.br/3536902810515778> - <https://orcid.org/0009-0009-0099-8396>

LETICIA FERNANDES FRAGA RABAHI - <http://lattes.cnpq.br/7989137908504433> - <https://orcid.org/0000-0002-9068-2361>

ROBERTA RASSI ALMEIDA - <http://lattes.cnpq.br/0142747274189417> - <https://orcid.org/0009-0007-0400-4147>

TALITA DE TOLEDO LIMA - <http://lattes.cnpq.br/9290846081759086> - <https://orcid.org/0000-0003-3658-2148>

GRASIANE BESSA TINELLI - <http://lattes.cnpq.br/6337433274020291> - <https://orcid.org/0009-0002-5564-894X>

ENDEREÇO

GRASIANE BESSA TINELLI

Alameda Emílio Póvoa, 165 - Vila Redenção, Goiânia - GO, Brasil, CEP: 74845-250

E-mail: dra.grasianetinelli@gmail.com

Revisão Bibliotecária - Romulo Arantes

Revisão Ortográfica: Dario Alvares

Recebido: 23/09/24. Aceito: 26/09/24. Publicado em: 27/11/24.