



## Relato de caso de colestase neonatal ocasionada por *Toxoplasma gondii*

Luiz Antonio Tavares Neves\*

Diogo Bittar Neves\*\*

Sabrine Teixeira Ferraz\*\*\*

### RESUMO

A infecção congênita pelo *Toxoplasma gondii* é uma condição potencialmente grave, prevenível e tratável. Será descrito um caso de óbito perinatal, ocorrido por infecção congênita pelo agente *T. gondii*, cuja sintomatologia principal foi uma grave colestase neonatal em um paciente nascido na Maternidade de um Hospital Público, na cidade de Juiz de Fora/MG. A mãe não realizou pré-natal. O *T. gondii* foi identificado por anatomia patológica (macroscopia e microscopia), com presença de cistos de *T. gondii* no cérebro, coração, pulmões, fígado, e baço, com intenso comprometimento intra-hepático. É essencial garantir que todas as mulheres tenham acesso ao pré-natal e que reconheçam a necessidade de fazê-lo o mais rápido possível e adequadamente. Além disso, é imprescindível que os profissionais da área de saúde estejam atentos para o reconhecimento precoce de possíveis casos e a instituição do tratamento adequado, reduzindo a mortalidade e, se possível, minimizando a ocorrência de sequelas.

Palavras-chave: Colestase. Toxoplasmose Congênita. Toxoplasma.

### 1 INTRODUÇÃO

A infecção crônica por *Toxoplasma gondii* tem alta prevalência em gestantes, chegando à cerca de 75% no Brasil (SPALDING et al., 2003), podendo variar de acordo com a região estudada, uma vez que a epidemiologia da toxoplasmose é influenciada por fatores socioeconômicos e ambientais (SEGUNDO et al., 2004; SPALDING et al., 2005). A transmissão para o feto ocorre durante a infecção materna aguda ou reativação de uma infecção crônica, o que ocorre em situações de imunocomprometimento (MOZZATTO; PROCIANOY, 2003). Como a prevalência da infecção crônica é elevada, gestantes que ainda não tiveram contato com o parasito estão altamente susceptíveis a ele (MIORANZA et al., 2008; SEGUNDO et al., 2004).

A colestase pode ser definida como o acúmulo de secreções biliares nas células hepáticas, o que ocorre por obstrução ou lentificação do fluxo biliar, podendo ser resultado de agressão infecciosa (como a toxoplasmose congênita), metabólica, anatômica, tóxica ou genética. Clinicamente, apresenta-se com icterícia, hepatomegalia, e hipocolia fecal, e corresponde, laboratorialmente, ao aumento predominante da bilirrubina direta (DEL CASTILLO et al., 2001).

As chances de transmissão congênita da infecção pelo *T. gondii* são maiores no terceiro trimestre de

gestação e as consequências para o feto são mais graves quando a transmissão ocorre no primeiro trimestre (MIORANZA et al., 2008; MOZZATTO; PROCIANOY, 2003). De forma geral, a transmissão acontece em cerca de 7% das gestações em que ocorreu infecção aguda materna tratada e varia de 20% a 70% nos casos de mães não tratadas (SPALDING et al., 2003). Além disso, é certo que o tratamento minimiza as chances de aparecimento de sintomas ou sequelas, o que justifica a importância da triagem sorológica durante o pré-natal (CASTRO et al., 2001; MOZZATTO; PROCIANOY, 2003; SPALDING et al., 2003). No entanto, ainda não existe consenso global a respeito de protocolos de *screening* (PORTO et al., 2008; SEGUNDO et al., 2004).

A incidência de toxoplasmose congênita no Brasil varia de 2 a 20:10.000 nascimentos, de acordo com o estudo. O espectro clínico da infecção congênita é extremamente variável. A criança com toxoplasmose congênita pode permanecer assintomática por toda a vida, apresentar sintomas logo no período neonatal ou após alguns meses, ou ainda, apresentar-se com sequelas tardias (CASTRO et al., 2001; MOZZATTO; PROCIANOY, 2003; SPALDING et al., 2003). Quando as manifestações ocorrem no período neonatal, os sinais mais frequentes são: alterações liquóricas (hiperproteinorraquia e linfocitose), calcificações,

\* Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Departamento de Saúde Materno-Infantil – Juiz de Fora, MG.

\*\* Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SUPREMA, Faculdade de Medicina – Juiz de Fora, MG

\*\*\* Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina – Juiz de Fora, MG. E-mail: sabrine.ufjf@gmail.com



anemia, icterícia, hepatoesplenomegalia e coriorretinite (MOZZATO; PROCIANOY, 2003).

Neste estudo, relata-se um caso de toxoplasmose congênita com manifestações neonatais graves que evoluiu para óbito, enfatizando a necessidade da triagem sorológica no pré-natal e em recém nascidos com sintomas compatíveis. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, sob parecer nº 23/2009, e sua realização foi precedida da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## 2 RELATO DE CASO

C.D. é um recém-nascido, sexo masculino, natural de Juiz de Fora, nascido na maternidade de um Hospital Público da cidade. Seu parto foi normal, a termo (37 semanas de idade gestacional), com peso de 2.200g (baixo peso), 45 cm de comprimento, com PC de 32 cm e PT de 31 cm. O recém nascido chorou logo após o nascimento, com Apgar 7 e 8 no 1º e 5º minuto do nascimento, tendo sugado nas primeiras horas de vida.

A mãe do recém-nascido não fez pré-natal, negava uso de qualquer tipo de drogas e aparecimento de doenças durante a gravidez, porém, conviveu durante a gestação com gatos que viviam em sua casa.

Houve aparecimento de icterícia com 12 horas de vida, dispnéia, taquipnéia e petéquias na região inguinal. O exame físico mostrava uma hepatomegalia a 4,5 cm do rebordo costal direito e uma esplenomegalia a 7 cm do rebordo costal esquerdo, além de um abdômen globoso com circulação colateral importante.

Foram solicitados exames laboratoriais que mostravam reticulocitose, coombs direto negativo, VDRL negativo, TGO 98 U/L, TGP 41 U/L, fosfatase alcalina 43 U/L, glicemia 90 mg/dl, bilirrubinas direta 12,8 mg/dl e indireta 12,4 mg/dl (padrão colestático). A ultrassonografia abdominal total revelou a presença de hepatoesplenomegalia. Provas sorológicas para Síndrome TORSCH (toxoplasmose, rubéola, sífilis, citomegalovírus, hepatite B) foram solicitadas com urgência e o neonato foi colocado em suporte intensivo. Iniciou-se antibioticoterapia padrão para sepse neonatal.

No segundo dia de vida, mantinha intensa icterícia, com aparecimento de hipocolia fecal, queda do estado geral, ascite e aumento da circulação colateral. O hemograma era compatível com infecção bacteriana e revelava anemia grave (hematócrito de 24%). O líquido apresentava 200 células/mm<sup>3</sup>, com predomínio de mononucleados, proteínas elevadas e glicose baixa. Eletrólitos séricos: sódio 128 mEq/L, potássio 4,0 mEq/L cálcio 7,0 mg/dl. Foram solici-

tados, ainda, exame de urina e radiografias simples de ossos longos e de crânio, todos sem alterações.

No terceiro dia, evoluiu com aumento do volume abdominal, vômitos em borra de café, letargia, acolia fecal, hidrolabilidade e ausência de sucção. Surgiram plaquetopenia e aumento da fosfatase alcalina para 56 U/L. Foi solicitado coagulograma: tempo de sangramento de 60s, tempo de protrombina e tempo de tromboplastina alterados. O neonato recebeu hemotransfusão e unidade plaquetária.

O quadro se manteve pelos dois dias seguintes. No sexto dia, o paciente estava em estado grave, com coagulação intravascular disseminada (CIVD), ascite e insuficiência respiratória. Os exames mostravam: bilirrubina total 45,2 mg/dl, fração direta 35,6 mg/dl, indireta 9,6 mg/dl; TGO 96 U/L, TGP 95 U/L, fosfatase alcalina 250 U/L, uréia 120 mg/dl, creatinina 3,0 mg/dl. Hemograma com leucopenia, linfopenia e anemia.

No sétimo dia o neonato foi a óbito e as sorologias maternas eram: VDRL não reagente, HIV negativo, rubéola IgG e IgM negativas, toxoplasmose IgG 1:250 e IgM negativa. As sorologias do recém-nascido eram negativas para rubéola, sífilis, citomegalovírus, HIV e hepatite B. Para toxoplasmose, apresentava altos níveis de IgM e IgG, confirmando o diagnóstico de toxoplasmose congênita.

O neomorto foi submetido à necropsia, cujo resultado está descrito na Tabela 1.

TABELA 1

Resultados da macroscopia e microscopia da necropsia do neomorto C.D.

	Macroscopia	Microscopia
Cérebro	Presença de áreas brancacentas (calcificação) nas paredes dos ventrículos laterais.	Meningoencefalite necrótica com calcificação secundária, necrose subependimária com cistos de toxoplasma.
Pulmões	Presença de grande área atelectásica no lobo superior do pulmão esquerdo.	Extensa pneumonite com presença de cistos de toxoplasma.
Abdômen	Fígado e baço aumentados, alças intestinais com conteúdo hemorrágico em seu interior, com enterocolite necrotizante em quase toda a extensão do intestino grosso.	Fígado – Proliferação de ductos biliares, estase biliar intra-hepática fibrose periportal. Intestino – Extensa enterocolite necrotizante de intestino delgado e grosso.
Coração	Sem alterações	Miocardite extensa com presenças de cistos de toxoplasma.

Fonte: Os autores (2008)

### 3 CONCLUSÃO

A toxoplasmose congênita é uma doença de alta morbidade, passível de prevenção e tratamento no período de vida intra-uterino. O caso relatado, como outros já descritos na literatura (CRUZ et al., 2007; FALAVIGNA et al., 2007), demonstra a dificuldade dos serviços de saúde pública brasileiros em identificar a primo-infecção pelo *T. gondii* durante a gestação, e no manejo de recém-nascidos suspeitos de estarem infectados (PORTO et al., 2008). É essencial garantir que todas as mulheres tenham acesso ao pré-natal e reconheçam a necessidade de fazê-lo precoce e adequadamente. Atenção especial deve ser dada a populações marcadas por baixas condições socioeconômicas, nas quais as gestantes costumam procurar assistência médica apenas no momento do parto (SEGUNDO et al., 2004).

O hábito de criação de gatos é o principal fator de risco para a aquisição da primo-infecção pelo *T. gondii* durante a gestação, seguido pelo hábito de ingerir carne mal cozida. Destacam-se, ainda, a manipulação de carne crua e atividades de jardinagem (PORTO et al., 2008; SÁFADI et al., 2003). As gestantes nessas situações devem ser especialmente orientadas quanto a medidas higiênicas e sanitárias, já que, pela alta prevalência da infecção crônica no país, estão em alto risco de entrarem em contato com o agente.

Ainda existem poucas publicações a respeito da toxoplasmose congênita no Brasil (CRUZ et al., 2007; SÁFADI et al., 2003). Desta forma, torna-se imprescindível que os profissionais da área de saúde estejam atentos para o reconhecimento precoce de possíveis casos e a instituição do tratamento adequado, reduzindo a mortalidade e, se possível, minimizando a ocorrência de sequelas.

### Toxoplasma gondii-related neonatal cholestasis: case report

#### ABSTRACT

*Toxoplasma gondii* congenital infection is potentially serious, although preventable and treatable. We report a case of perinatal death due to a congenital infection with *T. gondii*, in which the dominant feature was severe neonatal cholestasis. The baby, born to a mother who did not attend antenatal consultations, was delivered in a public maternity in the city of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil. *T. gondii* was identified on pathology (gross anatomy and microscopy), with identification of cysts in the brain, heart, lungs, liver and spleen, with intense intra-hepatic involvement. It is essential to guarantee universal access to antenatal care and empower women to attend it early and adequately. Furthermore, health professionals should be attentive to early recognition of possible cases and treatment initiation, so that mortality and sequelae are reduced.

Keywords: Cholestasis. Toxoplasmosis, Congenital. Toxoplasma.

#### REFERÊNCIAS

CASTRO, F. C. et al. Comparação dos métodos para diagnóstico da toxoplasmose congênita. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 5, p. 277-282, jun. 2001.

CRUZ, M. L. S. et al. Congenital toxoplasmosis infection in an infant born to an HIV-1: infected mother. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 11, n. 6, p. 610-611, dez. 2007.

DEL CASTILLO, R. et al. Colestase neonatal: experiência e casuística. **Pediatria**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 27-32, mar. 2001.

FALAVIGNA, D. L. M. et al. Congenital toxoplasmosis in dizygotic twins, Paraná, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 49, n. 2, mar./abr. 2007.

MIORANZA, S. L. et al. Evidência sorológica da infecção aguda pelo *Toxoplasma gondii* em gestantes de Cascavel, Paraná. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, DF, v. 41, n. 6, p. 628-634, nov./dez. 2008.

MOZZATTO, L.; PROCIANOY, R. S. Incidence of congenital toxoplasmosis in Southern Brazil: a prospective study. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 45, n. 3, p. 147-151, maio/jun. 2003.

PORTO, A. M. F. et al. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes atendidas em maternidade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 54, n. 3, p. 243-248, maio/jun. 2008.

SÁFADI, M. A. P. et al. Clinical presentation and follow up of children with congenital toxoplasmosis in Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 7, n. 5, p. 325-331, out. 2003.

SEGUNDO, G. R. S. et al. Comparative study of congenital toxoplasmosis between public and private hospitals from Uberlândia, MG, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 99, n. 1, p. 13-17, fev. 2004.

SPALDING, S. M. et al. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, DF, v. 36, n. 4, p. 483-491, jul./ago. 2003.

SPALDING, S. M. et al. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, DF, v. 38, n. 2, p. 173-177, mar./abr. 2005.

Enviado em 8/3/2009

Aprovado em 18/5/2009

HU Revista, Juiz de Fora, v. 35, n. 4, p. 324-327, out./dez. 2009

327