

Como citar esse artigo:

Sousa RAS, Santos TR, Camargo B. A EFICÁCIA DA ESPIRAMICINA NO TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA. Anais do 24º Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP. 2022(24); 690-699.

Robson Alfreidy da Silva Sousa
Tania Rocha dos Santos
Beatriz Camargo**Resumo**

Introdução: A toxoplasmose é uma zoonose com grande distribuição geográfica e no reino animal, ocasionada pelo protozoário intracelular *Toxoplasma gondii*. No seu ciclo reprodutivo, o parasita pode infectar o homem como hospedeiro intermediário e os animais felídeos como hospedeiros definitivos. A toxoplasmose congênita ocorre quando a gestante transmite o parasita para o feto, provocando sequelas graves como calcificações cerebrais, coriorretinite, hidrocefalia e aborto prematuro. Um dos medicamentos usados no tratamento da toxoplasmose congênita é a espiramicina. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre a eficácia do medicamento espiramicina quando utilizado no tratamento da toxoplasmose congênita. **Metodologia:** Foram utilizadas as bases de dados base-search; btdt.ibict e google acadêmico para consulta de artigos científicos além de literaturas de referência em parasitologia e farmacologia. Através das palavras chaves “espiramicina”; “*Toxoplasma gondii*” e “toxoplasmose congênita”, foram selecionados trabalhos que possuem relação direta com a toxoplasmose congênita e o tratamento utilizando o medicamento espiramicina. **Referencial teórico:** O tratamento da toxoplasmose congênita com uso de medicamentos ainda é um tema controverso e carente de determinadas informações devido aos poucos estudos com ensaios clínicos. A espiramicina é um antibiótico da classe farmacológica dos macrolídeos obtida através do processo de fermentação de fungos das espécies *Streptomyces ambofaciens*. **Conclusão:** O uso da espiramicina no tratamento da toxoplasmose congênita é essencial por evitar a transmissão do parasita ao feto em desenvolvimento e não possui efeitos tóxicos e teratogênicos, apesar de não ser efetiva contra todas as formas do parasita.

Palavras-Chave: 1. Espiramicina; 2. Toxoplasmose congênita; 3. *Toxoplasma gondii*.**Abstract**

Introduction: Toxoplasmosis is a zoonosis with wide geographical distribution and in the animal kingdom, caused by the intracellular protozoan *Toxoplasma gondii*. In its reproductive cycle, the parasite can infect humans as an intermediate host and feline animals as a definitive host. Congenital toxoplasmosis occurs when the pregnant woman transmits the parasite to the fetus, causing serious consequences such as cerebral calcifications, chorioretinitis, hydrocephalus and premature abortion. One of the drugs used in the treatment of congenital toxoplasmosis is spiramycin. **Objective:** The objective of this work was to carry out a literature review on the efficacy of the drug spiramycin when used in the treatment of congenital toxoplasmosis. **Methodology:** Base-search databases were used; btdt.ibict and google academic for consulting scientific articles in addition to reference literature in parasitology and pharmacology. Through the keywords “spiramycin”; “*Toxoplasma gondii*” and “congenital toxoplasmosis”, works that have a direct relationship with congenital toxoplasmosis and treatment using the drug spiramycin were selected. **Theoretical framework:** The treatment of congenital toxoplasmosis using drugs is still a controversial topic and lacks certain information due to the few studies with clinical trials. Spiramycin is an antibiotic of the pharmacological class of macrolides obtained through the fermentation process of fungi of the species *Streptomyces ambofaciens*. **Conclusion:** The use of spiramycin in the treatment of congenital toxoplasmosis is essential because it avoids transmission of the parasite to the developing fetus and does not have toxic and teratogenic effects, although it is not effective against all forms of the parasite.

Keywords: 1. Spiramycin; 2. Congenital toxoplasmosis; 3. *Toxoplasma gondii*.**Contato:** robson.sousa@souicesp.com.br; tania.santos@souicesp.com.br; beatriz.camargo@icesp.edu.br.**Introdução**

A toxoplasmose é uma protozoose com grande distribuição geográfica e no reino animal ocasionada por um protozoário chamado *Toxoplasma gondii*. No seu ciclo reprodutivo, o parasita pode infectar o homem como hospedeiro intermediário e os felídeos como hospedeiros definitivos. Os seres humanos podem se infectar através da ingestão de oocistos em fezes de gatos; ingestão de cistos teciduais em carnes mal cozidas; transmissão vertical e raramente através de transfusões sanguíneas e transplantes de órgãos (CIMERMAN e CIMERMAN; 2010).

A toxoplasmose congênita ocorre quando a mãe adquire a doença durante a gestação e transmite para o feto. Esta doença pode trazer problemas gravíssimos para o recém-nascido como: calcificações cerebrais; alterações do volume craniano; convulsões e problemas visuais (WALCHER; COMPARS e PEDROSO; 2017)

De acordo com Brunton; Chabner; Knollmann (2012), descreve que no tratamento farmacoterapêutico da toxoplasmose, atualmente são usados medicamentos como a pirimetamina em conjunto com a sulfadiazina. No entanto, a pirimetamina junto com a sulfadiazina pode em até 40% dos casos causar toxicidade. Quando a gestante está infectada pelo *T.gondii*, a espiramicina surge como uma alternativa de tratamento.

Segundo Almeida (2017), descreve que a espiramicina é uma droga muito utilizada nos casos em que a gestante é diagnosticada com a infecção do *T.gondii*. Ele é um medicamento com pouca toxicidade ao feto e diminui as chances do *T.gondii* causar danos ao feto em desenvolvimento.

Nas bactérias, a espiramicina inibe a síntese protéica por um efeito na translocação e sua ação pode ser bactericida ou bacteriostática. A translocação é uma das etapas do processo de

alongamento da cadeia polipeptídica durante o processo de síntese proteica (RANG *et al.*; 2015).

O uso de medicamentos no manejo da toxoplasmose durante a gestação é um tema de muita discussão devido aos poucos números com ensaios clínicos para a comprovação de sua eficácia (VILLAR; 2019).

Desta forma, o objetivo deste trabalho, buscou compreender como o medicamento espiramicina funciona no tratamento da toxoplasmose congênita sendo fundamental para profissionais farmacêuticos na conduta farmacoterapêutica desta doença.

2. METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado por meio de pesquisa com revisão bibliográfica utilizando bases de dados para consultas de artigos científicos. Foram utilizados também literaturas de referência em farmacologia e parasitologia. Através das plataformas de bases de dados, foi realizado uma seleção de trabalhos acadêmicos utilizando as palavras chaves “toxoplasmose congênita”, “*Toxoplasma gondii*” e “Espiramicina”, separando assim, os trabalhos que tiveram relação direta com a toxoplasmose congênita e tratamento utilizando o medicamento espiramicina.

As bases de dados consultadas foram: Base-search; Bdttd.ibict; Google acadêmico. Foram utilizados 21

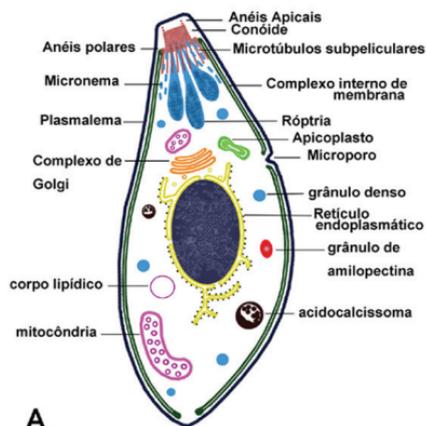
artigos relacionados ao tema, três literaturas de referência em farmacologia e uma literatura de referência em parasitologia humana. O período de publicação dos artigos e livros consultados para este artigo de revisão estão entre os anos de 2010 e 2022.

3. O PARASITO TOXOPLASMA GONDII

O *T.gondii* vem sendo estudado e discutido ao longo dos anos como um agente etiológico responsável pela protozoose conhecida como toxoplasmose. O nome deste parasita deriva da junção das palavras toxon = arco e plasma = forma, oriundas do grego e do latim respectivamente. Este parasita foi identificado pela primeira vez em 1908 pelo pesquisador, Splendore, no Brasil e pelos pesquisadores Nicole e Manceaux, na Tunísia (CIMERMAN e CIMERMAN 2010).

A figura 1 a seguir mostra sobre a morfologia geral da forma taquizoíta do *Toxoplasma gondii*, sendo que a toxoplasmose é uma parasitose que possui distribuição mundial e por isso é caracterizada como cosmopolita. Em seu ciclo parasitológico atinge tanto o homem como outras espécies de animais de sangue quente.

Figura 1: Morfologia geral da forma taquizoíta do *Toxoplasma gondii*, principal alvo da espiramicina no tratamento da toxoplasmose congênita.



A

Fonte: Souza *et.al.* 2010; p.3

Este parasita possui um ciclo evolutivo complexo, grande diversidade de hospedeiros e diferentes formas morfológicas ao longo do estágio de vida em que se encontra, que são caracterizadas como taquizoítos, bradizoítos, merozoítos, gametócitos e oocistos (WALCHER; COMPARS e PEDROSO; 2017).

Apesar de boa parte da população referir os gatos como os principais transmissores da toxoplasmose, sabe-se que a chance de adquirir esta infecção não está necessariamente relacionada ao fato de se ter um gato como animal de estimação e sim a forma como os seres humanos criam esses animais (SCHNELL; 2011).

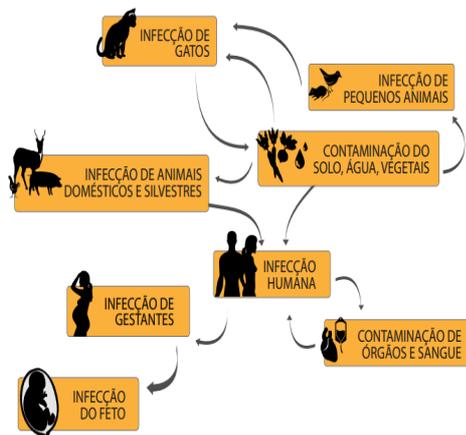
É pouco provável que o contato direto com os gatos domésticos represente grande risco de infecção ao homem. A forma como esses animais defecam, enterrando suas fezes e mantendo a pelagem limpa evita a transmissão dos oocistos do *T.gondii* ao tocar esses animais (CARVALHO; 2011).

Outro fato importante sobre o receio dos seres humanos em contrair esta infecção é que os gatos ao sofrerem a primo-infecção só irão eliminar os oocistos nas fezes por cerca de duas semanas (SCHNELL; 2011).

Conforme a figura 2 abaixo mostra sobre o ciclo de transmissão da Toxoplasmose, no qual este parasita pode ser classificado como um protozoário intracelular que possui um ciclo heteroxeno facultativo, tendo assim um hospedeiro intermediário e um hospedeiro definitivo e que pode infectar uma ampla variedade de animais vertebrados, sendo os mamíferos e as aves os seus reservatórios naturais. Os animais mamíferos felídeos são os únicos hospedeiros definitivos, pois é neles que ocorre a reprodução sexual. A transmissão da toxoplasmose pode ocorrer também por ingestão de oocistos já esporulados através de água e alimentos contaminados, transmissão vertical ou transplacentária e raramente por transfusão sanguínea e

transplantes de órgãos (CIMERMAN e CIMERMAN; 2010).

Figura 2: Ciclo de transmissão da Toxoplasmose.



Fonte: Breganó; Mori e Navarro, 2010; p. 42

A transmissão do agente etiológico *T.gondii* está relacionada principalmente com o hábito de ingerir carne crua e mal cozida, o que caracteriza a sua principal forma de transmissão aos seres humanos. O parasita *T.gondii* infecta seres humanos, animais selvagens, domésticos e de produção e isto demonstra porque a toxoplasmose é uma zoonose transmitida por alimentos que põe em risco a segurança alimentar e o seu controle se torna de extrema relevância para a sociedade como questão sanitária e de saúde pública (MARCIANO; ANDRADE e MEIRELES; 2018).

O estudo do *T.gondii* como agente etiológico causador da toxoplasmose é de extrema importância, pois este protozoário causa problemas de saúde aos seres humanos. Atualmente, considerável parte da população mundial é infectada pelo *T.gondii*, cerca de 225.000 mil pessoas anualmente ou seja em torno de 1/4 da população já foi exposta ao *T.gondii* e nos países subdesenvolvidos sua prevalência é aumentada, visto que a toxoplasmose é uma doença considerada negligenciada e relacionada a aspectos sanitários (MARCIANO; ANDRADE e MEIRELES; 2018).

Os sintomas da toxoplasmose podem variar de acordo com o estado imunológico em que o indivíduo infectado se encontra, ocasionando problemas mais graves em pacientes imunocomprometidos como por exemplo, pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) com quadro da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e pacientes que realizam sessões de quimioterapia no qual se encontram com diminuição do quadro imunológico. Desta forma o *T.gondii* pode agir de forma oportunista em situações em que o sistema imunológico é comprometido. Apesar da toxoplasmose geralmente ter um quadro assintomático, podem ocorrer nos indivíduos

imunocompetentes sintomas agudos como linfadenopatia, mialgias, astenia e febre (CIMERMAN e CIMERMAN; 2010).

A prevenção da toxoplasmose é importante pois, apesar desta parasitose geralmente ter um quadro assintomático nos indivíduos sem comprometimento imunológico, ela pode causar sequelas graves em indivíduos imunocomprometidos, causando muitas vezes o óbito. Na toxoplasmose adquirida, os sintomas mais comuns em pessoas imunocompetentes levam a um quadro parecido ao da mononucleose infecciosa, com adenopatias, geralmente cervicais, frequentemente acompanhadas de desânimo, febre baixa e anorexia (NASCIMENTO; PACHECO e SOUSA; 2017).

3.1 TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

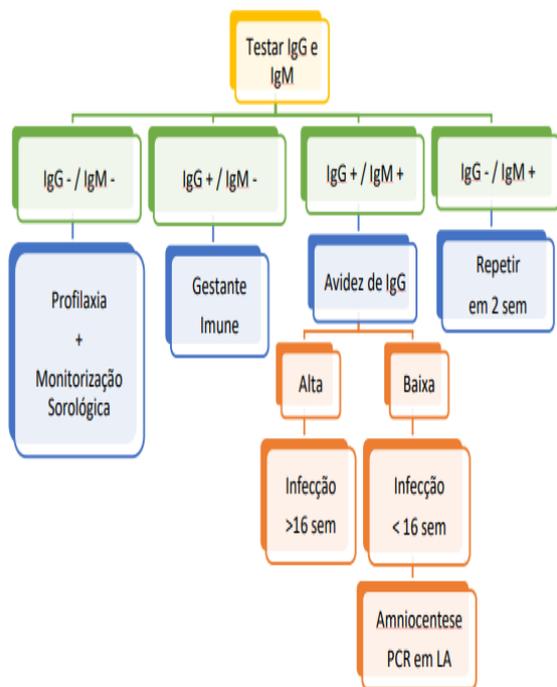
As doenças congênitas são enfermidades que podem surgir durante a gestação afetando o feto em formação, podendo ser hereditárias ou causadas por outros fatores como por exemplo uma infecção. Entre as zoonoses causadas por protozoários, a toxoplasmose ocupa um papel de extrema relevância entre as doenças consideradas de transmissão congênita, visto que pode causar desde o aborto prematuro em gestantes ou sequelas graves para o resto da vida do indivíduo acometido (CIMERMAN e CIMERMAN; 2010).

Segundo Andrade *et al.*(2018), a transmissão do *T.gondii* para o conceito, depende de muitos fatores como por exemplo da resposta imunológica da mãe e conceito, do período gestacional em que a mãe se encontra, da carga de parasitas circulantes no feto, se a mãe já teve contatos com antígenos do *T.gondii* anteriormente, genótipos do parasita e tipo de conduta para o tratamento que será escolhido. Se a infecção congênita ocorrer no primeiro trimestre de gestação há maiores chances de ocorrerem sequelas mais graves para o conceito, enquanto que quando ocorre infecção no último trimestre de gestação, as manifestações clínicas costumam ser mais leves. Dentre este contexto, as gestantes possuem maiores chances de não desenvolverem a doença quando possuem contato anterior com os antígenos do *T.gondii*.

A figura 3 discorre sobre o fluxograma de diagnóstico da Toxoplasmose em gestantes, no qual observa-se que o diagnóstico da toxoplasmose congênita é realizado através de rastreamento sorológico por pesquisa de imunoglobulinas IgG e IgM, no entanto, é importante salientar, que em algumas ocasiões, necessita-se de outras metodologias laboratoriais e até mesmo exames de imagem para um melhor diagnóstico desta doença durante a gestação. Além das imunoglobulinas IgG e IgM, podem ser realizados amniocentese no líquido amniótico para

pesquisa de qPCR, testes de ELISA, reação de fixação de complemento, reação de hemaglutinação indireta e provas de imunofluorescência (VILLAR; 2019).

Figura 3: Fluxograma de diagnóstico da Toxoplasmose em gestantes.



Fonte: Villar; 2019; p.19.

Conceituando-se a toxoplasmose congênita, conclui-se que, ela é uma das formas mais graves desta infecção, sendo as vezes de difícil diagnóstico, sendo um grande desafio para os sistemas de saúde e profissionais envolvidos provocando ao feto e recém-nascidos sintomas graves como: microcefalia, coriorretinites, calcificações intracranianas, retardo mental e psicomotor (CIMERMAN e CIMERMAN 2010).

3.2 TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

O tratamento da toxoplasmose congênita segundo a obra de Cimerman e Cimerman (2010), é carente de determinadas informações sendo um tema controverso visto que existem dúvidas a respeito da posologia adequada e duração do tratamento. A quantidade de drogas que existem para o tratamento são limitadas e algumas podem ter potencial tóxico, o que limita ainda mais os tipos de medicamentos que podem ser usados no tratamento da transmissão vertical do *T.gondii*.

De acordo com o trabalho de Almeida, (2017), diz que durante a realização do pré-natal pela gestante, se for rastreado e diagnosticado a infecção materna pelo *T.gondii*, deve-se iniciar um tratamento farmacoterapêutico específico com

cautela para reduzir as chances de transmissão deste parasita para o concepto, ajudando a diminuir as manifestações graves da toxoplasmose congênita e aumentando a qualidade de vida do indivíduo infectado.

Os medicamentos empregados no tratamento considerados eficazes, atualmente podem originar toxicidade em determinadas doses e podem não ser efetivos contra todas as formas morfológicas do *T.gondii*. Todavia, a não eliminação de alguns cistos pode originar um diagnóstico tardio, onde o indivíduo já se depara com lesões muito avançadas, gerando um mal prognóstico (SANTOS; 2021)

Para Villar (2019), descreve sobre o tratamento da toxoplasmose congênita usando determinados medicamentos ainda é um assunto controverso devido ao baixo número de ensaios clínicos para comprovação de eficácia. No entanto, é imprescindível ressaltar que o tratamento com os medicamentos atuais reduzem a transmissão do *T.gondii* e evitam as sequelas graves da doença.

De acordo com Almeida (2017), os medicamentos usados no tratamento atualmente, eliminam os taquizoítos, mas não eliminam os cistos. Os taquizoítos possuem a capacidade de se transformarem em cistos e nestes cistos se encontram os bradizoítos que possuem pouca atividade metabólica. Atualmente as drogas mais comumente usadas no tratamento da toxoplasmose congênita são a sulfadiazina, pirimetamina e a espiramicina.

3.3 ESPIRAMICINA

O ácido fólico é um medicamento coadjuvante que corrige o risco de supressão da medula óssea gerada pelo uso da sulfadiazina e pirimetamina nas doses usadas no tratamento da toxoplasmose (BRASIL; 2010).

Os antibióticos são substâncias de origem natural ou sintética produzidas para impedir o crescimento e eliminar bactérias, seja no organismo humano ou animal. Atualmente, o uso dos antibióticos é um assunto de extrema relevância na comunidade científica, visto que são fármacos comumente usados no tratamento de infecções bacterianas e o seu uso indiscriminado leva ao surgimento de micro-organismos resistentes (GARCIA e COMARELLA *et al.*; 2021).

Entre os antimicrobianos usados no tratamento de infecções bacterianas, encontram-se os macrolídeos, no qual o fármaco precursor é a eritromicina. Os macrolídeos são antibióticos que possuem o anel de lactona macrocíclico centralizado formado de 14 a 16 átomos unidos por um ou mais tipos de açúcares (SANTOS; 2021).

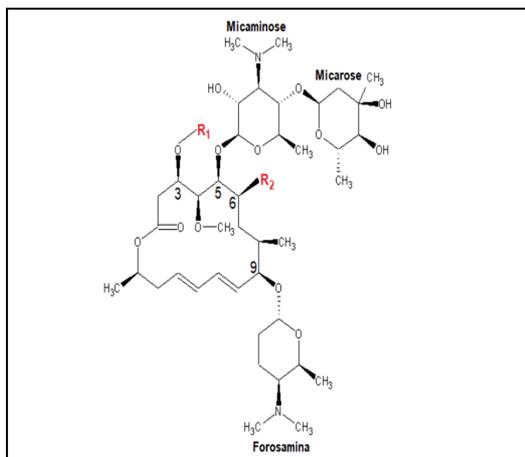
Entre os vários tipos de antibióticos

existentes, os macrolídeos se destacam por sua grande eficiência em combater bactérias Gram-negativas e bactérias Gram-positivas. A palavra macrolídeo tem sua origem através de outras duas palavras: macro que significa grande e olídeo que significa lactona. Os macrolídeos são formados por ligações glicosídicas aos desoxiaçúcares como: micosamina, micarose, cladnose, micaminose, desosamina, substâncias estas, que atribuem aos macrolídeos propriedades de lipofilicidade e um caráter básico. (VELOSO; 2021).

Os macrolídeos agem inibindo a produção proteica das bactérias através de um efeito na translocação, podendo gerar um efeito bacteriostático ou bactericida dependendo da sua dose na administração e do tipo de micro-organismo. (RANG *et al.*; 2015).

De acordo com a figura 4 explica sobre a estrutura dos principais componentes da espiramicina e suas substâncias relacionadas. A espiramicina é um antimicrobiano do grupo dos macrolídeos usado no tratamento de infecções bacterianas e também no tratamento da toxoplasmose congênita. A espiramicina é produzida através do processo de fermentação de culturas de fungos da espécie *Streptomyces ambofaciens*, e este fármaco é comercializado no Brasil e o medicamento de referência é encontrado no comércio na forma farmacêutica de comprimidos (SANTOS; 2021).

Figura 4: Estrutura química dos principais componentes da espiramicina e suas substâncias relacionadas. Fórmula molecular : $C_{43}H_{74}N_2O_{14}$.



Fonte: SANTOS; 2021; p.22

A espiramicina se encontra como um pó de cor branco a amarelado com propriedade higroscópica e uma estrutura amorfa. É pouco solúvel em água e bastante solúvel em solventes como o metanol, acetona e álcool (SANTOS; 2021).

A absorção da espiramicina é considerada rápida, mas incompleta e a ingestão de alimentos

não influencia em sua absorção. Após a sua administração oral de 6 MUI, a concentração sérica máxima que é de 3,3 ug/ml é atingida aproximadamente a partir de 3 horas. A sua ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 10% e a sua metabolização ocorre no fígado, gerando o metabolito neoespiramicina. Boa parte de sua excreção ocorre nas fezes. Em pacientes renais, o uso da espiramicina é considerado seguro, pois a eliminação da espiramicina na urina é baixa (BRASIL; 2022).

Em relação a sua posologia geral, a espiramicina é administrada como comprimidos revestidos 1,5 MUI, o que equivale a 450 mg, além dos seus excipientes. O uso da espiramicina não é recomendado em pessoas que tenham a deficiência na enzima glicose 6-fosfatase e no seu uso, podem surgir reações adversas como: dores abdominais, náuseas, vômitos, diarreias, erupções cutâneas, parestesia e disgeusia. Portanto, a espiramicina não atravessa a placenta, mas se concentra nela evitando a transmissão congênita. Durante o período de amamentação deve-se suspender o uso da espiramicina (BRASIL; 2022).

3.4 EMPREGO DA ESPIRAMICINA NO TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

O tratamento da Toxoplasmose Congênita com uso de medicamentos ainda é um assunto complexo e carente de informações, visto que os fármacos atuais disponíveis apresentam certas limitações quando relacionados a toxicidade e eficácia (RIBEIRO e CARVALHO *et al.*; 2022).

A barreira placentária trata-se de uma camada do epitélio endodérmico que advém do mesênquima fetal vascularizado, sendo assim, tais medicamentos como a Sulfadiazina e a Pirimetamina atravessam a barreira placentária, a Sulfadiazina é contra indicada na gestação devido ao seu potencial teratogênico e com relação a Pirimetamina o seu uso na gestação traz risco de malformações fetais (BRASIL; 2019) e (BRASIL; 2018).

Conforme o Ministério da saúde preconiza a Espiramicina, ela não cruza a barreira placentária, e tem o objetivo principal de trabalhar na diminuição de risco de infecção fetal. Entretanto, para as mulheres que possuem menos de 16 semanas de gestação é recomendado somente o uso da espiramicina e com esquema tríplice (Pirimetamina 25 mg.+ Ácido fólico 15 mg + Sulfadiazina 500 mg) para as gestantes que possuem idade gestacional de 16 semanas ou mais (CARVALHO; 2022).

Determinados critérios relacionados à escolha do medicamento usado no tratamento da infecção pelo *T.gondii*, como a posologia e a

duração, ainda não se encontram muito bem solucionados (CIMERMAN e CIMERMAN; 2010).

Para Villar (2019), o uso de determinados medicamentos no manejo da toxoplasmose congênita ainda é um assunto que necessita de um maior número de ensaios clínicos em relação a sua eficácia.

O tratamento da toxoplasmose com uso de medicamentos é um desafio ainda maior para os profissionais de saúde, visto que, durante a gravidez, os cuidados com uso e administração de medicamentos devem ser redobrados. Quando ocorre uma intercorrência patológica, como a toxoplasmose congênita, nenhuma droga nesta situação poderá ser administrada sem criteriosa avaliação do potencial risco que ela pode ocasionar ao organismo materno e ao feto em desenvolvimento (SILVA; 2010).

Segundo Almeida (2017), fala que a espiramicina, juntamente com a sulfadiazina e a pirimetamina estão entre os medicamentos mais comumente utilizados no tratamento da toxoplasmose congênita, no entanto, a pirimetamina possui potencial teratogênico e não pode ser administrada a gestante no 1º trimestre de gestação. Desta forma, a espiramicina será o medicamento de escolha para esta determinada situação.

O trabalho de SANTOS e SÁ *et al.* (2021), afirma que os taquizoítos são os responsáveis pela destruição celular no cérebro do conceito e que os antimicrobianos não atingem os cistos teciduais latentes formados pelos bradizoítas.

No período gestacional, se for detectado a infecção pelo *T.gondii* na mãe e ela se encontrar no primeiro trimestre da gestação, administra-se a espiramicina, devido sua capacidade de se concentrar no tecido da placenta com a finalidade de evitar e prevenir a infecção no feto. A espiramicina é administrada à mãe devido ao fato de possuir baixo efeito tóxico ao feto e ser rapidamente absorvida por via oral. Ela tem um efeito rápido nos tecidos eliminando as formas morfológicas dos taquizoítos na transmissão vertical (ALMEIDA; 2017).

De acordo com o protocolo do Departamento Científico de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, o tratamento da mãe com primo-infecção pelo *T.gondii* com 18 semanas de infecção deve receber espiramicina até o final da gestação se for confirmado que o feto não foi contaminado. Caso a gestante se encontre no fim do segundo trimestre ou no início do terceiro trimestre de gestação com contaminação fetal confirmada ou grande suspeita, deve-se administrar em conjunto os medicamentos sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico até o final da gestação. A administração da espiramicina pode reduzir em até 60 % a transmissão da infecção fetal (BRASIL; 2021).

O trabalho de Tacon *et al.* (2020), fazendo um estudo de caso-controle em gestantes, para avaliar o uso de drogas ilícitas, lícitas, plantas medicinais, antibióticos e medicamentos que agem no sistema nervoso central, mostrou que o uso da espiramicina em gestantes não apresentou risco para alterações fetais.

Hagras *et.al.* (2019) realizaram um estudo experimental utilizando camundongos infectados pelo *T.gondii* e tratados com espiramicina convencional e outra coorte tratados com nanopartículas de espiramicina-metronidazol. Neste estudo foi evidenciado que os camundongos tratados com nanopartículas de espiramicina-metronidazol apresentaram maior taxa de sobrevivência, redução do número de taquizoítos no tecido hepático, baço e cérebro, sendo uma alternativa de tratamento para esta doença em um futuro próximo.

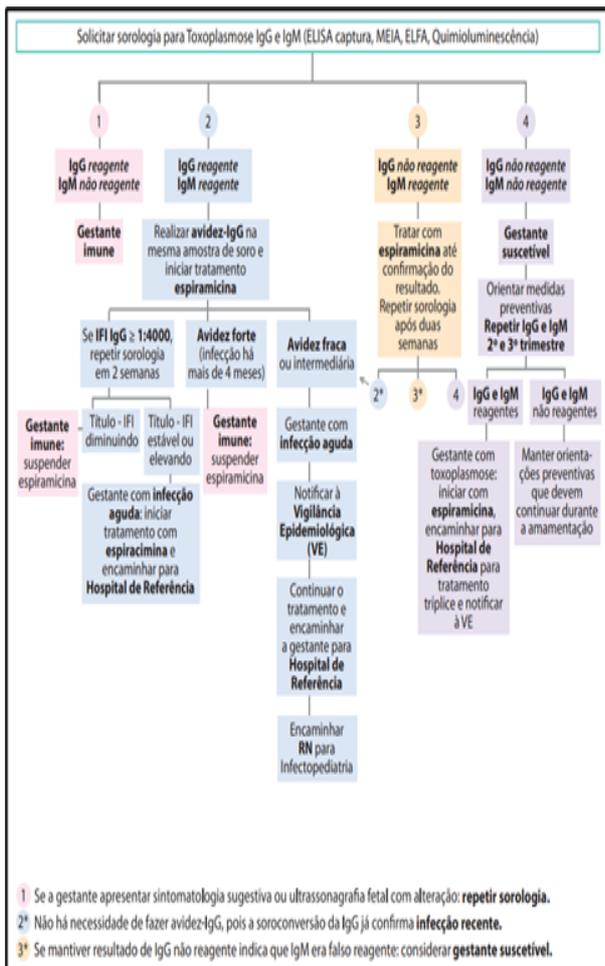
Atualmente no Brasil, a droga espiramicina é preconizada na quimioprofilaxia da toxoplasmose congênita, com o intuito de reduzir as sequelas geradas aos fetos e recém-nascidos (RIBEIRO e CARVALHO *et al.*; 2022).

Esse medicamento está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS na forma de apresentação comprimido 500 mg e pertence ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (BRASIL; 2013)

A figura 5 a seguir relata a interpretação de resultados sobre as condutas para gestantes até 16 semanas de gestação, contudo, um outro estudo realizado por Zuluaga *et al.*; (2017), avaliou o uso da espiramicina em gestantes infectadas pelo *T.gondii* e o posterior risco de desenvolvimento de toxoplasmose ocular em recém-nascidos, mostrando que o tratamento da toxoplasmose gestacional com administração da espiramicina reduziu em até 96% as chances dos recém-nascidos desenvolverem comprometimento oftalmológico.

Figura 5: Interpretação de resultados e condutas para gestantes com até 16 semanas de gestação.

encontrados ao longo desta graduação.



Fonte: Breganó; Mori e Navarro, 2010; p. 42

Conclusão:

Visto que a toxoplasmose é uma doença amplamente distribuída pelo mundo e que a sua transmissão ao feto e recém-nascidos pode gerar sequelas gravíssimas e o óbito, torna-se imprescindível o seu rápido diagnóstico e início de tratamento. Este estudo mostrou que o medicamento espiramicina, é essencial no seu tratamento, por não ser teratogênica e prevenir a transmissão do *T.gondii* ao feto.

Apesar de ter um efeito protetivo ao feto, não foram encontrados nos artigos consultados, estudos que comprovem a eficácia da espiramicina contra as formas bradizoítas do *T.gondii*. O uso da espiramicina na toxoplasmose congênita ainda carece de muitas informações devido aos poucos estudos com ensaios clínicos.

Agradecimentos:

Agradecemos a orientadora Esp^a. Beatriz Camargo e a professora Me. Luciane Teixeira pela generosidade e empenho.

Agradecemos a Deus pelas nossas vidas e por nos ajudar a ultrapassar todos os obstáculos

Referências:

ALMEIDA, Maria Isabel de Brito. **Associação das manifestações da toxoplasmose congênita em recém-nascidos e lactentes com a história gestacional e tratamento materno**. Rio de Janeiro; Mar./2017. Disponível em:<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/26360/maria_isabel_almeida_iff_mest_2017.pdf?sequence=2&isAllowed=y> Acessado em:<16-04-2022.

ANDRADE; Joana Verdelho *et al.* Recém-nascidos com risco de toxoplasmose congênita, revisão de 16 anos. **Sci Med**. Portugal, N. 28; V. 4; P.1-11. Dez./2018. Disponível em:<<https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/32169/17562>> Acessado em:<20-04-2022

BREGANÓ; Regina Mitsuka; MORI; Fabiana Maria Ruiz Lopes; NAVARRO; Itamar Teodorico. **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita vigilância em saúde , diagnóstico, tratamento e condutas**. Londrina: EDUEL, 2010. P.62. Disponível em:><https://static.scielo.org/scielobooks/cdtqr/pdf/mitsuka-9788572166768.pdf> Acessado em:>07-08-2022.

BRASIL; Ministério da saúde. **FORMULÁRIO TERAPÊUTICO NACIONAL 2010 Rename**. Brasília/2010. Disponível em:<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2010.pdf> Acessado em:>10-06-2022

BRASIL; Ministério da Saúde. **Princípio Ativo: espiramicina**. Abr./2013. Disponível em:<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html> Acessado em:>10-10-2022

BRASIL; Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Daraprim AR071114_Bula Paciente**. Mar./2018. Disponível em:<<https://www.fqmgrupo.com.br/fqmfarma/uploads/attachment/20108007755ce59b7fce594.pdf>> Acessado em:>21-10-2022.

BRASIL; Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **FURP - SULFADIAZINA**. Out./2019. Disponível em:<https://buladeremedio.net/furp_sulfadiazina> Acessado em:>16-10-2022

BRASIL; Sociedade Brasileira de Pediatria. **Toxoplasmose congênita**. Jul./2020. Disponível em:<https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22620c-DC_-_Toxoplasmose_congenita.pdf> Acessado em:>18-06-2022

BRASIL; **Agência nacional de vigilância sanitária**. São Paulo, 10 de Maio de 2011. Disponível em:<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ROVAMICINA>> Acessado em:<11-06-2022

BRUNTON, Laurence L; CHABNER; Bruce A; KNOLLMANN; Björn C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13**. Estados Unidos; Artmed Editora, 2012. Disponível em:<https://www.academia.edu/42333246/LAURENCE_L_BRUNTON_As_Bases_Farmacol%C3%B3gicas_da_TERAP%C3%80UTICA_de_12a_EDI%C3%87%C3%83O> Acessado em:>14-05-2022

CARVALHO; Laís Helena. **Avaliação do conhecimento das gestantes sobre toxoplasmose em uma unidade de atendimento obstétrico na cidade de Formiga-MG**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário de Formiga - UNIFOR-MG, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária. Minas/2011. Disponível em:<<https://repositorioinstitucional.unifor.br:21074/xmlui/handle/123456789/131>> Acessado em:>14-04-2022

CARVALHO; Renata Rosa. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). Como realizar o tratamento para toxoplasmose na gestação? Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 10 Ago 2022. Disponível em:<<https://www.ufrgs.br/telessaunders/perguntas/como-realizar-o-tratamento-para-toxoplasmose-na-gestacao/>> Acessado em:>19-10-2022

CIMERMAN, Benjamin; CIMERMAN, Sérgio. Parasitologia Humana e seus fundamentos gerais. 2ª

edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2010. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-442743>> Acessado em: <19-05-2022

GARCIA; Josefa Vanicleide Alves dos Santos;; COMARELLA, Larissa. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. **Saúde e Desenvolvimento**, Paraná, V. 10, N. 18, P. 78-87, Abr./2021. Disponível em: ><https://www.cadernosuninter.com/index.php/saude-e-desenvolvimento/article/view/866> Acessado em: >24-10-2022

HAGRAS, Nancy Abd-elkader *et al.* Successful treatment of acute experimental toxoplasmosis by spiramycin-loaded chitosan nanoparticles. **Experimental parasitology**, Califórnia, V. 204, P. 107717, Set./2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014489419301420?via%3Dihub>> Acessado em: >04-11-2022

MARCIANO; Maria Aparecida Moraes, ANDRADE; Heitor Franco; MEIRELES; Junior Luciana Regina. Avaliação da técnica de ELISA para pesquisa de IgG anti-Toxoplasma gondii em exsudatos de carnes de sol. **Braz. J. Food Technol.** São Paulo; N.1 V. 21, P.6. Jan./2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bjft/a/BcONq6cQYCKxT7pd7kYvK9R/?lang=pt>> Acessado em: >25-07-2022

NASCIMENTO, Thaís Laila; PACHECO, Camila Mariangela; SOUSA, Fabrício Furtado. Prevalência de Toxoplasma gondii em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde**, V. 10, N. 2, P. 96-101, Mar./ 2017. Disponível em: ><https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/about/> Acessado em: <28-10-2022

RANG, H. P. *et al.* **Rang & dale farmacologia.** Elsevier Brasil, 2015. Disponível em: <<https://ensaiospioneiros.usf.edu.br/ensaios/article/view/189>> Acessado em: <09-10-2022

RIBEIRO; Sueli Tavares; CARVALHO; Lorendane Millena. Toxoplasmose humana: o que há de novo?. **Saúde dinâmica.** Minas Gerais, V. 4, N. 1, P. 32-49, Ago./ 2022. Disponível em: <<http://revista.faculdadedinamica.com.br/index.php/sausedinamica/article/view/102/86>> Acessado em: <15-09-2022

SANTOS, Rayssa Araújo. **Desenvolvimento e validação de métodos físico-químico e microbiológico para doseamento de espiramicina em comprimidos.** Universidade de Alfenas. Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Alfenas – MG. Mar./2021. Disponível em: <<https://bdtd.unifal-mg.edu.br:8443/bitstream/tede/1819/5/Disserta%3%a7%3%a3o%20de%20Rayssa%20Ara%3%bajo%20dos%20Santos.pdf>> Acessado em: 14-05-2022

SANTOS; Luisa Guimarães, SÁ; Renato Augusto Moreira. Incontinência urinária de esforço e laser vaginal. **Jornal Brasileiro de Ginecologia**, Rio de Janeiro; V.131, N.2, P. 91-94. Out./2021. Disponível em: <https://jbg.inpub.com.br/publicas/jbg/arquivos/jbg_v131n2.pdf#page=9> Acessado em: >27-09-2022

SCHNELL, Michele. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE VETERINÁRIA. Porto Alegre. **Toxoplasmose felina - Revisão de literatura e soroprevalência de Toxoplasma gondii em felinos domésticos atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS.** Fev./2011. Disponível em: ><https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/60804/000860505.pdf?sequence=1> Acessado em: >18-09-2022

SILVA, Penildon. **Farmacologia.** Rio de Janeiro, Oitava edição. 2010. Disponível em: <<https://www.doccity.com/pt/214-farmacologia-penildon-silva-8o-ed/4887306/>> Acessado em: 19-05-2022

SOUZA, Wanderley *et al.* Organização estrutural do taquizoíto de Toxoplasma gondii. **Scientia Medica**, Porto Alegre, V. 20, N. 1, P. 03, Fev./2010. Disponível em: >https://www.researchgate.net/publication/342592518_Drogas_e_gravidez_efeitos_na_morfologia_fetal Acessado em: <19-06-2022

TACON; Abreu *et al.* Drogas e gravidez: Efeitos na morfologia fetal. **Research, Society and Development**, Goiás; V. 9, N. 7, P. 1-17. Maio/ 2020. Disponível em: < DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4984>> Acessado em: >30-09-202

VILLAR, Bianca Balzano La Fluente *et al.* **Toxoplasmose na gestação: estudo clínico, diagnóstico e epidemiológico em um Centro de Refer.** Fundação Oswaldo Cruz. Jan./2019. Disponível em:<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/34710/bianca_lafuentevillar_iff_mest_2019.pdf?sequence=2&isAllowed=y> Acessado em:>20-05-2022

VELOSO, William Barros. **Determinação de antibióticos macrolídeos sobre eletrodo impresso de carbono modificado com carbon black super P em sistema BIA-AMP.** 2021. 81 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Química/CCET) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2021. Disponível em:<<http://tedebc.ufma.br:8080/jspui/handle/tede/3271>> Acessado em:<23-09-2022

WALCHER, Débora Liliane; COMPARSI, Bruna; PEDROSO, Débora. Toxoplasmose gestacional: uma revisão. **RBAC**, V. 49, N. 4, P. 323-7, Fev./2017. Disponível em:<<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1007913>> Acessado em:>20-10-2022

ZULUAGA, Liliana María *et al.* Efeito do tratamento pré-natal com espiramicina na frequência de retinocoroidite por toxoplasmose congênita em uma coorte colombiana. **Biomédica**, Bogotá; V. 37; P. 86-91; Abr./2017. Disponível em:<<https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2818>> Acessado em:>20-04-2022