

## TOXOPLASMA GONDII E SEUS IMPACTOS NEUROLÓGICOS: REVISÃO INTEGRATIVA

Carina Zuppa

Gabriele Mueller Soehn

Nicole Bárbara Guth Renz

Arthur Felipe Garcia de Mattos

### Resumo

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário intracelular obrigatório amplamente disseminado na população humana, capaz de infectar o sistema nervoso central. Embora a infecção seja frequentemente assintomática em indivíduos imunocompetentes, evidências científicas indicam que o parasita pode induzir alterações neurobiológicas relevantes, incluindo disfunções na neurogênese, na plasticidade sináptica e na modulação de neurotransmissores, especialmente a dopamina, além de processos neuroinflamatórios persistentes. Essas alterações têm sido associadas a manifestações neurológicas, cognitivas e comportamentais, bem como ao aumento do risco para transtornos neuropsiquiátricos, como esquizofrenia, depressão e transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. No contexto da toxoplasmose congênita, a infecção pode resultar em lesões estruturais no sistema nervoso central, como calcificações cerebrais, hidrocefalia e microcefalia, com repercussões neurológicas duradouras. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, baseada em estudos publicados entre 2013 e 2025, que analisa evidências experimentais e clínicas sobre os impactos neurológicos da infecção por *T. gondii*.

Palavras-chave: *Toxoplasma gondii*. Sistema Nervoso Central. Neuroinflamação. Neurotransmissores. Toxoplasmose Congênita.

### 1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose de distribuição mundial, causada pelo protozoário intracelular obrigatório *Toxoplasma gondii*, capaz de infectar praticamente todos os animais de sangue quente, incluindo humanos. Estima-se que aproximadamente um terço da população mundial apresente sorologia positiva para o parasita, o que evidencia sua relevância epidemiológica e clínica (CUCCATO et al., 2013; AMARANTE, 2014). A infecção humana ocorre principalmente pela ingestão de oocistos presentes em água, solo ou alimentos contaminados, bem como pelo consumo de cistos teciduais em carnes cruas ou malcozidas, sendo os felídeos os hospedeiros definitivos do parasito (AMARANTE, 2014).

Na maioria dos indivíduos imunocompetentes, a infecção é assintomática ou cursa com manifestações clínicas leves. Entretanto, em gestantes, recém-nascidos e indivíduos imunocomprometidos, a toxoplasmose pode evoluir de forma grave, com comprometimento sistêmico e neurológico significativo (SOUZA; BELFORT JR., 2014). O *T. gondii* apresenta tropismo pelo sistema nervoso central, onde pode persistir sob a forma de cistos intracelulares, desencadeando respostas inflamatórias, alterações na neurogênese e disfunções sinápticas (PIRES et al., 2023; LANG et al., 2018).

Estudos experimentais e clínicos demonstram que a infecção crônica pelo *T. gondii* está associada a modificações neurobiológicas duradouras, incluindo alterações na plasticidade sináptica, no metabolismo de neurotransmissores — especialmente a dopamina — e na ativação de células gliais, configurando um estado de neuroinflamação persistente (PRANDOVSKY et al., 2011; RAHdar et al., 2023). Essas alterações têm sido relacionadas a déficits cognitivos, mudanças comportamentais e maior suscetibilidade ao desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos, como esquizofrenia, depressão e transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (MCCONKEY et al., 2013; YASGUR, 2021).

Diante desse cenário, e considerando o crescente interesse científico acerca dos efeitos neurológicos da toxoplasmose, torna-se relevante reunir e sistematizar as evidências disponíveis. Assim, o objetivo deste estudo é analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, os impactos neurológicos

da infecção por *Toxoplasma gondii*, com ênfase nos mecanismos neurobiológicos envolvidos.

## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 Aspectos biológicos e vias de infecção do *Toxoplasma gondii*

A toxoplasmose é uma zoonose causada pelo protozoário intracelular obrigatório *Toxoplasma gondii*, amplamente distribuído no ambiente e de grande relevância para a saúde humana e animal. O parasita apresenta ciclo biológico heteroxeno facultativo, tendo os felídeos como hospedeiros definitivos, nos quais ocorre a reprodução sexuada e a eliminação de oocistos pelas fezes, contaminando o ambiente (CUCCATO et al., 2013; AMARANTE, 2014). A infecção humana ocorre, principalmente, por via fecal-oral, pela ingestão de oocistos presentes em água, solo ou alimentos contaminados, bem como pelo consumo de carnes cruas ou malcozidas contendo cistos teciduais. Outras vias de transmissão incluem a transplacentária, transfusões sanguíneas e transplantes de órgãos (CUCCATO et al., 2013).

Após a infecção, o parasita pode invadir diversas células nucleadas do hospedeiro. O prognóstico clínico depende da integridade do sistema imunológico, da resposta inflamatória gerada e das características genéticas do hospedeiro e do parasito. Em indivíduos imunocompetentes, o equilíbrio entre respostas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias permite o controle da infecção, mantendo o estado assintomático. Em contraste, indivíduos imunodeprimidos apresentam maior risco de encefalite toxoplásmica, disseminação sistêmica e óbito (SOUZA; BELFORT JR., 2014).

### 2.2 Comprometimento neurológico e alterações celulares

O *T. gondii* apresenta tropismo pelo sistema nervoso central, onde pode persistir sob a forma de cistos intracelulares por longos períodos. O dano tecidual observado na toxoplasmose decorre principalmente da multiplicação de taquizoítos, que invadem e lisam células infectadas, desencadeando intensa resposta inflamatória local (CUCCATO et al., 2013).

Estudos experimentais demonstram que a infecção pelo *T. gondii* interfere diretamente em processos fundamentais da neurogênese. Pires et al. (2023) evidenciaram que o parasita compromete a proliferação, migração e diferenciação de células progenitoras neurais, resultando em redução significativa da formação de neurônios maduros. Além disso, alterações no citoesqueleto celular e aumento da morte celular foram observados, indicando impacto direto na organização e maturação do tecido neural.

Durante a fase aguda da infecção, células da glia, como astrócitos e microglia, são preferencialmente infectadas, enquanto neurônios são acometidos principalmente na fase crônica, contribuindo para a persistência do parasita no sistema nervoso (RAHDAR et al., 2023).

### 2.3 Neuroinflamação, sinapses e neurotransmissores

A infecção crônica por *T. gondii* está associada a alterações moleculares relevantes nas sinapses neuronais. Lang et al. (2018) demonstraram modificações significativas na composição proteica sináptica, especialmente em sinapses glutamatérgicas, além do aumento da expressão de proteínas relacionadas à resposta imune. Essas alterações comprometem a comunicação neuronal e têm sido associadas a transtornos neuropsiquiátricos.

Outro mecanismo amplamente investigado refere-se à modulação de neurotransmissores, particularmente a dopamina. O *T. gondii* possui uma enzima ortóloga à tirosina hidroxilase, envolvida na síntese de dopamina, o que resulta em aumento do metabolismo dopaminérgico em células infectadas. Estudos experimentais demonstraram maior produção de dopamina em neurônios dopaminérgicos proporcionalmente à carga parasitária, sugerindo um mecanismo direto de interferência na neurotransmissão (PRANDOVSKY et al., 2011).

### 2.4 Alterações comportamentais e transtornos neuropsiquiátricos

Evidências clínicas e epidemiológicas indicam associação entre a infecção crônica por *T. gondii* e alterações comportamentais e cognitivas.

Estudos de soroprevalência apontam que indivíduos com esquizofrenia apresentam taxas significativamente maiores de infecção quando comparados à população geral, bem como pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo (MCCONKEY et al., 2013). Além disso, alterações persistentes no comportamento foram observadas mesmo após redução da carga parasitária, sugerindo efeitos neurobiológicos duradouros (INGRAM et al., 2013).

Yasgur (2021) descreveu associações entre sorologia positiva para *T. gondii* e déficits cognitivos, alterações de personalidade, transtornos do humor, impulsividade e maior gravidade de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade em crianças, reforçando o papel do parasita como fator modulador do funcionamento cerebral.

#### 2.5 Toxoplasmose congênita e repercussões neurológicas

Na toxoplasmose congênita, a gravidade do comprometimento fetal depende do período gestacional em que ocorre a infecção materna. Infecções precoces estão associadas a maior risco de morte fetal, enquanto infecções tardias tendem a resultar em malformações neurológicas (CUCCATO et al., 2013). O parasita pode causar meningoencefalite difusa, necrose tecidual, calcificações cerebrais, hidrocefalia e microcefalia, com impacto significativo no desenvolvimento neuropsicomotor (SOUZA; BELFORT JR., 2014; ARAÚJO et al., 2023).

Embora muitos recém-nascidos apresentem exame físico inicial aparentemente normal, avaliações clínicas e neurológicas mais detalhadas frequentemente revelam alterações tardias, reforçando a importância do diagnóstico e acompanhamento precoce (CARVALHO et al., 2022).

### 3 CONCLUSÃO

As evidências analisadas nesta revisão integrativa demonstram que a infecção pelo *Toxoplasma gondii* vai além de uma condição parasitária frequentemente assintomática, configurando-se como um fator relevante de

impacto neurobiológico. O parasita apresenta tropismo pelo sistema nervoso central e capacidade de persistência tecidual, interferindo em processos fundamentais como a neurogênese, a plasticidade sináptica e a modulação de neurotransmissores, especialmente a dopamina, além de desencadear respostas neuroinflamatórias sustentadas.

Os achados experimentais e clínicos indicam que essas alterações podem resultar em comprometimentos cognitivos, comportamentais e funcionais, mesmo em indivíduos imunocompetentes, além de estarem associadas a maior suscetibilidade ao desenvolvimento ou agravamento de transtornos neuropsiquiátricos. No contexto da toxoplasmose congênita, os efeitos neurológicos são ainda mais expressivos, com lesões estruturais no sistema nervoso central capazes de gerar repercussões permanentes no desenvolvimento neuropsicomotor.

Apesar do avanço significativo da produção científica sobre os mecanismos envolvidos na infecção por *T. gondii*, os impactos neurológicos da toxoplasmose ainda são subestimados na prática clínica. Dessa forma, torna-se fundamental ampliar o reconhecimento da toxoplasmose como uma condição com potencial envolvimento neurobiológico relevante, incentivando abordagens interdisciplinares que integrem a parasitologia, a neurociência e a saúde pública. Estudos futuros são necessários para aprofundar a compreensão dessas associações e subsidiar estratégias diagnósticas, preventivas e terapêuticas mais eficazes.

#### REFERÊNCIAS

- AMARANTE, A. F. T. Toxoplasmose, neosporose e sarcocistose. In: AMARANTE, A. F. T. Os parasitas de ovinos. São Paulo: Editora UNESP, 2014. p. 153–204. ISBN 978-85-68334-42-3. Disponível em: <http://books.scielo.org>. Acesso em: 13 abr. 2025.
- ARAÚJO, L. S. M.; SILVA, F. L.; MORAIS, D. J. M.; SOARES, F. A. F. Infecção por *Toxoplasma gondii* em gestantes e complicações para o recém-nascido: uma revisão integrativa. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, v. 2, n. 1, p. 1–10, 2023. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/rem/s/article/view/705>. Acesso em: 14 abr. 2025.

- CARVALHO, A. R. et al. Toxoplasmose congênita: desafios do diagnóstico e da atenção à saúde. *Revista Saúde & Ciência*, v. 11, n. 2, p. 45–52, 2022.
- CASTAÑO BARRIOS, L. M. Alterações comportamentais e neurocognitivas em modelos de infecções parasitárias crônicas: relação com neuroinflamação e propostas de terapia. 2022. 147 f. Tese (Doutorado em Biologia Parasitária) – Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/53406>. Acesso em: 13 abr. 2025.
- CUCCATO, L. P. et al. Biologia e epidemiologia de *Toxoplasma gondii*: artigo de revisão. *PUBVET*, Londrina, v. 7, n. 12, ed. 235, art. 1548, jun. 2013.
- INGRAM, W. M.; GOODRICH, L. M.; ROBEY, E. A.; EISEN, M. B. Mice infected with low-virulence strains of *Toxoplasma gondii* lose their innate aversion to cat urine, even after extensive parasite clearance. *PLoS One*, v. 8, n. 9, p. e75246, 2013.
- LANG, D. et al. Chronic *Toxoplasma* infection is associated with distinct alterations in the synaptic protein composition. *Journal of Neuroinflammation*, v. 15, n. 1, p. 216, 2018. DOI: 10.1186/s12974-018-1242-1.
- MCCONKEY, G. A. et al. *Toxoplasma gondii* infection and behaviour – location, location, location? *The Journal of Experimental Biology*, v. 216, n. 1, p. 113–119, 2013. Disponível em: <https://journals.biologists.com/jeb/article/216/1/113/11365>. Acesso em: 14 abr. 2025.
- MEYER, D. J.; ZANIN, G. T.; RECH, L. V.; ZILZ, N. Toxoplasmose e sua importância na saúde única: revisão de literatura. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Centro Universitário Sociesc, Joinville, 2024. Disponível em: <https://repositorio-api.animaeducacao.com.br/server/api/core/bitstreams/4c6cfa6a-1046-487c-9447-fa606f939e6b/content>. Acesso em: 14 abr. 2025.
- PIRES, L. B. et al. Infection of mouse neural progenitor cells by *Toxoplasma gondii* reduces proliferation, migration, and neuronal differentiation in vitro. *The American Journal of Pathology*, v. 193, n. 7, p. 977–994, jul. 2023. Disponível em: [https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440\(23\)00118-9/fulltext](https://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440(23)00118-9/fulltext). Acesso em: 14 abr. 2025.
- PRANDOVSKY, E. et al. The neurotropic parasite *Toxoplasma gondii* increases dopamine metabolism. *PLoS One*, v. 6, n. 9, p. e23866, 2011.
- RAHDAR, M.; FARBOD, Y.; SEYDINEJAD, S.; ZARRIN, M. The effect of chronic experimental toxoplasmosis on some brain neurotransmitters levels and behavioral changes. *Experimental Parasitology*, v. 253, 2023. DOI: 10.1016/j.exppara.2023.108575.
- SOUZA, W.; BELFORT JR., R. (org.). *Toxoplasmose & Toxoplasma gondii*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014. ISBN 978-85-7541-571-9. Disponível em: <https://doi.org/10.7476/9788575415719>. Acesso em: 13 abr. 2025.
- YASGUR, B. S. Estudo associa toxoplasmose a discreto comprometimento cognitivo. *Medscape*, 2021. Disponível em: <https://portugues.medscape.com/verartigo/6506630>. Acesso em: 14 abr. 2025.

Sobre o(s) autor(es)

Carina Zuppa

Doutora em Gerontologia Biomédica. Pós-doutora em Desenvolvimento e Políticas Públicas pela Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS). Docente da Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC), campus São Miguel do Oeste.

E-mail: carina.zuppa@unoesc.edu.br

Gabriele Mueller Soehn

Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC).

E-mail: gabisoehn@hotmail.com

Nicole Bárbara Guth Renz

Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC).

E-mail: nicolerenz2709@gmail.com

Arthur Felipe Garcia de Mattos

Acadêmico do curso de Farmácia da Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC).

E-mail: arthurfg.mtts@gmail.com