

ESTUDO DAS RELAÇÕES ENTRE A SOROPOSITIVIDADE PARA *Toxoplasma gondii* E A SINTOMATOLOGIA DE TDAH: ESTUDO DE REVISÃO

Caroline Guedes Pereira da Silva (PIBIC-Af-IS/CNPq/FA/UEM)¹

Maria Carolina Gobbi dos Santos Lolli (Co-orientadora)²

Débora de Mello Gonçalves Sant'Ana (orientadora)³, e-mail: dmgsana@uem.br.

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências da Saúde¹. Universidade
Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas^{2,3}.

Área e sub-área: Ciências Biológicas/Morfologia

Palavras-chave: TDAH, toxoplasmose latente, *T. gondii*.

Resumo:

Foi realizada a revisão de literatura visando analisar a possível relação entre a infecção latente pelo *T. gondii* e alterações no comportamento cognitivo semelhante ao transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). Este levantamento envolveu duas bases de dados. Verificou-se que o tema é bastante recente na literatura científica e que, apesar de controverso, parece existir evidências desta correlação. Todavia são necessários novos estudos para que possa ser conclusivo.

Introdução

Atualmente, cientistas têm investigado a relação entre alterações cognitivas e a soropositividade para o *T. gondii*, sendo percebidos déficits em testes cognitivos que analisavam as funções executivas: velocidade de processamento, memória de trabalho, memória verbal de curto prazo, funções que também são prejudicadas no TDAH.

O *T. gondii* é um protozoário intracelular obrigatório largamente distribuído em todo o mundo (SHARIFZADEH et al, 2022; Yin, 2022). Normalmente tem um quadro agudo assintomático em seres humanos imunocompetentes e, na infecção crônica os cistos formados são distribuídos por diferentes órgãos, dentre eles os do Sistema Nervoso Central (ABDULAI-SAIKU et al., 2021). Este fato tem levado pesquisadores a procurar a correlação entre a presença de cistos cerebrais e doenças neuropsiquiátricas. Nos últimos anos tem sido demonstrada a alteração de funções cognitivas em pessoas com a toxoplasmose latente (YIN, 2022).

Este trabalho objetivou levantar na literatura científica recente estudos que correlacionam a presença de anticorpos anti-*T. gondii* e o TDAH visando a redação de revisão bibliográfica narrativa e embasar estudos futuros.

Materiais e Métodos

Foi realizado um levantamento bibliográfico livre nas bases de dados PUBMED e WEB of SCIENCE com o cruzamento dos termos “toxoplasmose” e “TDAH” em inglês. A revisão realizada visa construir uma revisão bibliográfica narrativa e não sistemática, o que servirá de base para o desenvolvimento de fases práticas futuras deste tema. Verificou-se que os textos encontrados são essencialmente dos últimos 5 anos fato que denota a novidade do tema. A partir da leitura dos textos, os resultados encontrados para a temática estão apresentados na sequência.

Resultados e Discussão

O *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), um protozoário intracelular cosmopolita pertencente ao filo Apicomplexa. A toxoplasmose humana ocorre principalmente através da ingestão de produtos de carne malcozida ou cruas infectados com cistos teciduais, ou pela ingestão de solo, água ou vegetais infectados com oocistos esporulados (SHARIFZADEH et al., 2022).

A taxa de soropositividade anti-*T. gondii* é variável em todo o mundo, nos Estados Unidos é de 10%-15%, mas no centro-sul da América, região do Mediterrâneo, Europa e partes do Sudeste Asiático, é superior a 60% (PAPPAS et al., 2009 apud YIN, 2022).

Na infecção crônica em hospedeiros imunocompetentes ocorre a toxoplasmose latente. Neste caso, cistos teciduais têm a predileção de infectar tecidos neurais hospedeiros o que é um potencial agente causador para uma variedade de transtornos psiquiátricos (TYEBJI et al., 2019). O primeiro estudo que apontou relação entre toxoplasmose latente e função cognitiva humana foi em 1953 (BURKINSHAW et al., 1953 apud YIN, 2022). Todavia, até a atualidade não há consenso sobre a correlação entre a localização específica dos cistos e os distúrbios comportamentais do hospedeiro ainda é uma opinião controversa (ABDULAI-SAIKU et al., 2021).

Nos últimos anos, cada vez mais evidências têm demonstrado que a toxoplasmose latente pode afetar negativamente a função cognitiva dos indivíduos e associar-se a transtornos mentais, violência, comportamento de risco, mudanças de personalidade e prejuízos cognitivos. O mecanismo envolvido pode ser a alteração das vias de neurotransmissão envolvendo o GABA, a dopamina e a Serotonina (YIN, 2022). A via de neurotransmissão dopaminérgica também está fortemente relacionada ao TDAH. Assim, análises entre a associação de infecção latente de *T. gondii* ao TDAH foram positivas demonstrando possíveis influências do parasita na sintomatologia do TDAH.

Mais de 200 estudos correlacionaram a toxoplasmose latente e um transtorno psiquiátrico como a esquizofrenia (JOHNSON e KOSHY, 2020 apud YIN, 2022) e, merece destaque a possível relação entre o *T. gondii* e as mudanças comportamentais semelhantes ao TDAH. Estudos recentes demonstraram a

associação entre a toxoplasmose latente e o TDAH com possíveis influências do parasita na sintomatologia do transtorno (LAM et al, 2020).

O transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é um distúrbio de neurodesenvolvimento frequentemente diagnosticado com uma prevalência mundial média de 2,8%. Ele é caracterizado por desatenção, impulsividade e/ou hiperatividade. A patogênese é considerada multifatorial: vários fatores de risco genéticos e ambientais têm sido mostrados para contribuir para o aumento da suscetibilidade ao TDAH (LAM et al, 2020). Dentre as possíveis causas do TDAH estão as infecções e, a neuroinflamação, que recentemente têm sido associadas ao maior risco de transtornos mentais, seja por ação direta, imunológica ou inflamatória.

Conclusões

Conclui-se que a infecção pelo *Toxoplasma gondii* provoca inflamação sistêmica e, também neuroinflamação. Este quadro inflamatório no cérebro tem sido correlacionado a mudanças em sistemas de neurotransmissão e consequentemente de funções cognitivas. A presença de cistos cerebrais na toxoplasmose latente é possível foco de inflamação crônica e parece existir correlação entre a presença de anticorpos IgG anti-*T. gondii* e alterações comportamentais, dentre as quais, aquelas características do TDAH. Novos estudos precisam ser realizados com diferentes populações visando confirmar os recentes achados da literatura.

Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa oferecida à primeira autora.

Referências

ABDULAI-SAIKU S.; TONG, W. H.; VYAS A. **Behavioral Manipulation by *Toxoplasma gondii*: Does Brain Residence Matter?**. Trends Parasitol. 2021 May;37(5):381-390. doi: 10.1016/j.pt.2020.12.006. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33461902.

LAM P. A.; SORDI D.; MÜLLER H. H. O.; LAM C. M.; Carl A.; KOHSE K. P.; PHILIPSEN A. **Aggravation of symptom severity in adult attention-deficit/hyperactivity disorder by latent *Toxoplasma gondii* infection: a case-control study**. Sci Rep. 2020 Sep 1;10(1):14382. doi: 10.1038/s41598-020-71084-w. PMID: 32873854; PMCID: PMC7463265.

SHARIFZADEH M., REZANEZHAD H.; SOLHJOO K.; KARGAR JAHROMI Z.; SHADMAND E.; SHAHABI S.; TAGHIPOUR A. **Sero-molecular survey on *Toxoplasma gondii* infection among drug addicted and non-addicted individuals: a case-control study**. BMC Infect Dis. 2022 Jan 4;22(1):19. doi: 10.1186/s12879-021-06979-8. PMID: 34983410; PMCID: PMC8725485.

TYEBJI S.; SEIZOVA S.; HANNAN A. J.; TONKIN C. J. **Toxoplasmosis: A pathway to neuropsychiatric disorders**. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019 Jan;96:72-92. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.11.012. Epub 2018 Nov 23. PMID: 30476506.

YIN K.; XU C.; ZHAO G.; XIE H. **Epigenetic Manipulation of Psychiatric Behavioral Disorders Induced by Toxoplasma gondii**. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Feb 14;12:803502. doi: 10.3389/fcimb.2022.803502. PMID: 35237531; PMCID: PMC8882818.