

ATUALIDADES DAS RELAÇÕES ENTRE A SOROPOSITIVIDADE PARA *Toxoplasma gondii* E A SINTOMATOLOGIA DE TDAH

Caroline Guedes Pereira da Silva (PIBIC-AF-IS/FA/UEM)¹, Maria Carolina Gobbi dos Santos Lolli (Co-orientadora)¹, Débora de Mello Gonçalves Sant'Ana (Orientadora)².
E-mail: dmgsana@uem.br.

¹Universidade Estadual de Maringá/Centro de Ciências da Saúde. ²Universidade Estadual de Maringá/Centro de Ciências Biológicas.

Área e subárea do conhecimento conforme tabela do CNPq/CAPES: Ciências Biológicas/Protozoologia de Parasitos.

Palavras-chave: Toxoplasmose latente; TDAH; saúde.

RESUMO

O presente estudo apresenta uma revisão de literatura atualizada da relação entre a infecção latente pelo protozoário *Toxoplasma gondii* e alterações cognitivo-comportamentais características do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). Este levantamento bibliográfico envolveu duas bases de dados internacionais de literatura científica. Ao longo do estudo foi possível perceber que o tema ainda é recente na literatura científica encontrada, e que, tem aumentado seu número de estudos. Existem evidências preliminares desta correlação, porém ainda são necessários novos estudos para que possa ser efetivamente conclusivo.

INTRODUÇÃO

O avanço na compreensão da etiologia e fisiopatologia das doenças neuropsiquiátricas tem indicado para o importante papel da neuroinflamação neste contexto. Dentre os estudos desta área destacam-se aqueles que buscam a correlação entre alterações cognitivas e comportamentais e a soropositividade para o *T. gondii*. A toxoplasmose latente foi destacada como sendo um importante e destacável fator de risco para distúrbios neurológicos, por causar prejuízos na funcionalidade de neurotransmissores e problemas comportamentais, sendo assim, relacionada com a sintomatologia do TDAH.

O *T. gondii* é um protozoário intracelular obrigatório, prevalente em todo o mundo (YIN et al, 2022) e a toxoplasmose uma zoonose que apresenta um quadro agudo assintomático em seres humanos imunocompetentes, mas na infecção crônica os cistos formados são distribuídos por diferentes órgãos, dentre eles os do Sistema Nervoso Central (ABDULAI-SAIKU et al., 2021). Tal fato tem levado pesquisadores a procurarem a correlação entre a presença de cistos cerebrais e distúrbios neuropsiquiátricos, o que ainda não apresenta consenso (YIN, 2022).

Este trabalho teve como objetivo principal levantar na literatura científica atual estudos que correlacionam a presença de anticorpos anti-*T. gondii* do tipo IgG e a sintomatologia de TDAH, visando a composição de revisão bibliográfica narrativa e embasamento de estudos futuros e práticas com o objetivo de evidenciar a presença de anticorpos anti-*T.gondii* em pacientes com tal condição e sintomatologia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Levantamento bibliográfico

No presente estudo, foi realizado um levantamento bibliográfico livre nas bases de dados PubMed e Web of Science, cruzando-se os termos “toxoplasmose”, “toxoplasmose latente” e “TDAH”, todos em inglês. O objetivo é uma revisão bibliográfica narrativa e não sistemática e o embasamento de práticas futuras neste tema. Analisou-se que os trabalhos encontrados são essencialmente dos últimos 5 anos, fato que demonstra a novidade do tema. A partir da leitura dos textos que foram encontrados, os resultados discutidos estão apresentados na sequência.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O *T. gondii* é um protozoário intracelular cosmopolita e em humanos ocorre principalmente através da ingestão de produtos de carne malcozida ou cruas infectados com cistos teciduais, ou pela ingestão de água ou vegetais infectados com oocistos esporulados (BADAWY et al, 2023). A taxa de soropositividade anti-*T. gondii* é variável em todo o mundo, mas apresenta alta prevalência em sua maioria. Na infecção crônica, em hospedeiros imunocompetentes ocorre a toxoplasmose latente com tropismo dos cistos teciduais por tecidos neurais dos hospedeiros, e potencial agente de diversos transtornos neurológicos (BADAWY et al, 2023). O primeiro estudo que apontou uma relação entre toxoplasmose latente e a função cognitiva humana foi em 1953 (BURKINSHAW et al., 1953 apud YIN, 2022) e desde então tem sido correlacionado à esquizofrenia e a TDAH, dentre outras desordens neurológicas.

Nos últimos anos, cada vez mais estudos têm demonstrado que a toxoplasmose latente pode afetar muito consideravelmente 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 neurotransmissor GABA, as vias dopaminérgicas e a serotoninérgicas (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 parasito na sintomatologia do 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 e hiperatividade (TDAH) é um distúrbio

de neurodesenvolvimento frequentemente diagnosticado, com uma prevalência mundial média de 2,8%, sendo a maior prevalência em crianças com menos de 12 anos, de 3-12% (ELMEHY et al, 2022). Ele é caracterizado por desatenção, impulsividade e/ou hiperatividade, e que persistem até a idade adulta. A patogênese é considerada multifatorial e incluem vários fatores de risco, sendo eles genéticos e ambientais, contribuindo 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, por ação direta, do sistema imunológico ou inflamatória.

Embora seja um transtorno considerado multifatorial, alguns estudos demonstraram que o comprometimento de sistemas dopaminérgicos e neurotransmissores, que também estão relacionados com a infecção por *T. gondii*, são importantes fatores para hiperatividade, distúrbios de atenção e distúrbios comportamentais (ELMEHY et al, 2022).

CONCLUSÕES

Conclui-se que a infecção por *Toxoplasma gondii* quando latente pode causar inflamação sistêmica, e, neuroinflamação, por possuir tropismo pelo Sistema Nervoso Central. Está relacionado com o comprometimento de sistemas de neurotransmissores como o GABA, além de vias de neurotransmissão dopaminérgicas e serotoninérgicas, conseqüentemente afetando funções cognitivas e comportamentais. A presença de cistos cerebrais na toxoplasmose latente é foco de inflamação crônica e correlacionada com a presença de anticorpos IgG anti-*T.gondii*, além de afetar também as funções cognitivas. Tais vias e funções cognitivas estão frequentemente relacionadas com a sintomatologia do TDAH, como distúrbios de atenção, hiperatividade. A necessidade de novos estudos é clara, e confirmações da correlação utilizando outras populações como fonte de estudo precisam ser realizadas.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos especiais à orientadora do projeto, Prof^a. Dr^a. Débora de Mello Gonçalves Sant'Ana. Também à Fundação Araucária pelo financiamento da bolsa à primeira autora. Agradeço à UEM e ao Grupo de Pesquisa NeuroGastro.

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.

BADAWY, A. F. Toxoplasmosis and risk of attention-deficit hyperactivity disorder and major depressive disorder: a review article. **Journal of the Egyptian Society of Parasitology**, Vol.53, No.2, August 2023.

ELMEHY, D. A.; ELMANSORY, B. M; GAMEA, G. A. Parasitic infections as potential risk factors for attentions déficit hyperactivity disorder (ADHD) in children. **Journal of Parasitic Diseases** (Jan-Mar 2023), 47(1): 82-92.

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. **Scientific Reports**. 2020 Sep 1;10(1):14382. doi: 10.1038/s41598-020-71084-w. PMID: 32873854; PMCID: PMC7463265.

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.