

**FACULDADE DE PATOS DE MINAS
CURSO DE BIOMEDICINA**

CARLA MONIQUE ARAÚJO

**LISTERIOSE NA GESTAÇÃO: Incidência de infecção
em gestantes devido à baixa imunidade**

**PATOS DE MINAS
2012**

CARLA MONIQUE ARAÚJO

**LISTERIOSE NA GESTAÇÃO: Incidência de infecção
em gestantes devido à baixa imunidade**

Artigo apresentado à Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Graduação em Biomedicina.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Sandra Regina Afonso Cardoso

**PATOS DE MINAS
2012**

LISTERIOSE NA GESTAÇÃO: Incidência de infecção em gestantes devido à baixa imunidade

Carla Monique Araújo*

Sandra Regina Afonso Cardoso**

RESUMO

A *Listeria monocytogenes* é um bacilo que causa infecção em humanos com maior incidência durante a gestação, em pacientes imunodeprimidos ou com alguma doença de base grave, levando na maioria dos casos a meningite e bacteremia. A listeriose geralmente é assintomática, mas pode levantar suspeita em gestantes com sintomas de gripe, febre e dores no corpo. O presente artigo teve por objetivo discutir a relação da infecção pela listéria em pacientes imunodeprimidos, gestantes e fetos, tendo como metodologia a revisão de literatura. Com a apresentação deste trabalho foi possível concluir que a doença pode levar a graves comprometimentos como: derrames serosos, natimorto, aborto e até mesmo o óbito, podendo ser transmitida para o homem através da ingestão de alimentos contaminados pela bactéria. Tornando-se evidente somente através de testes sorológicos e isolamento de cultura sanguínea.

Palavras-chave: *Listeria monocytogenes*. Imunodeprimidos. Gestantes.

*Formanda em Biomedicina 2012 na Faculdade Patos de Minas. Vazante/MG. cma_vzt@yahoo.com.br.

**Doutora em Imunologia e Parasitologia – Cursos de Graduação e pós-graduação da Faculdade Patos de Minas. Patos de Minas/MG. sandraracardoso@hotmail.com.

ABSTRACT

Listeria monocytogenes is a bacillus that causes infections in humans with higher incidence during pregnancy, or in immunosuppressed patients with serious underlying diseases, leading in most cases meningitis and bacteremia. Listeriosis is usually asymptomatic, but may raise suspicion in pregnant women with flu symptoms, fever and body aches. This article aims to discuss the relationship of infection by *Listeria* in immunocompromised patients, pregnant women and fetuses, with the methodology the literature review. With the presentation of this work was concluded that the disease can lead to severe impairments as serous effusions, stillbirth, miscarriage and even death, can be transmitted to humans by eating foods contaminated with the bacteria. Becoming evident only through serological tests and blood culture isolation.

Keywords: *Listeria monocytogenes*. Immunocompromised. Pregnant

1 INTRODUÇÃO

A temática abordada neste artigo foi a Listeriose na gestação relacionando a infecção pela listéria em gestantes devido à baixa imunidade. Adotando como problema a capacidade de proliferação da listéria em placentas não alcançadas pelos mecanismos de defesa usuais, devido à baixa imunidade durante a gestação.

Na tentativa de uma possível solução para diminuir as freqüentes infecções causadas pela *L. monocytogenes*, foram levantadas as seguintes hipóteses:

- Durante a gestação, na maioria dos casos ocorre algum tipo de mudança nos hábitos alimentares, com variação no cardápio e maior consumo de verduras, leite e derivados, frutos do mar e alimentos industrializados, sendo por meio de alimentos contaminados a transmissão da Listeriose.
- Em função da baixa imunidade celular que ocorre principalmente nas primeiras semanas de gestação, o bacilo se beneficia dessa imunodepressão, assim, as gestantes podem desenvolver rapidamente uma bacteremia causando aumento da suscetibilidade à bactéria.

- Nos indivíduos normais a exposição contínua ao antígeno de *L. monocytogenes* contribui para a manutenção da memória das células-T contra a bactéria. Nos indivíduos debilitados e imunossuprimidos, a proliferação de *L. monocytogenes* pode resultar num prolongado nível de bacteremia

O presente trabalho objetivou discutir a relação da infecção pela *Listeria monocytogenes* em pacientes imunossuprimidos, gestantes e fetos.

Os objetivos específicos apresentados foram: Evidenciar a gravidade da doença listeriose considerando como fonte mais comum de transmissão da *Listeria monocytogenes* a via alimentar e relacionar os mecanismos de defesa devido à baixa imunidade que ocorre durante a gestação; relacionar as formas clínicas da doença e a dificuldade no diagnóstico devido à sintomatologia da doença ser inespecífica; demonstrar a alteração da resposta imune específica em mulheres grávidas infectadas pela *L. monocytogenes*; relacionar as formas de diagnóstico dos exames laboratoriais e sua relevância para o curso de biomedicina.

O presente trabalho de revisão bibliográfica justificou-se pela abordagem da *Listeria monocytogenes* como o agente causal da listeriose, uma doença que pode atingir mulheres grávidas, fetos, crianças, idosos e indivíduos com sistema imunológico comprometido. Os alimentos são reconhecidos como fontes primárias de transmissão desta bactéria para o homem. A incidência da infecção é variável nos estudos, os casos podem ocorrer durante surtos epidemiológicos, mas a maioria dos casos é esporádica e não apresenta sintomas ou se assemelham aos de uma gripe comum, dificultando assim o diagnóstico precoce da doença (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

De acordo com Schaechter (2009), em gestantes, a doença é frequentemente adquirida no terceiro trimestre e sua importância se deve ao fato de poder causar morte fetal, aborto, parto prematuro e infecção neonatal. Sendo o diagnóstico realizado somente pelo isolamento do agente através do sangue, líquido, placenta ou feto em meios de cultura comuns empregados na bacteriologia.

Nesse sentido utilizou-se livros, artigos científicos, sites como Scielo, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), para uma exploração coerente dos conceitos que abordaram a *Listeriose*, bem como as formas clínicas da doença relacionadas a gestantes e imunodeprimidos, ressaltando as formas de diagnóstico laboratorial e a importância da atuação do biomédico nessa área.

As informações foram buscadas em sites da internet, tais como: SCIELO; BIREME; LILACS, além de livros disponíveis em bibliotecas. Com a finalidade de facilitar a busca na literatura foram adotadas palavras-chaves, tais como: *Listeria monocytogenes*, imunodeprimidos e gestantes. A busca da literatura se deu no período de abril de 2012 a maio de 2012 selecionando textos com publicações que correspondem ao período de 1940 ano que a bactéria foi descoberta a 2012.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 *Listeria Monocytogenes*

A *L. monocytogenes* é conhecida desde o início do século XX, mas só foi identificada como espécie bacteriana em 1940. O nome *Listéria* deriva do nome Lorde Joseph Lister médico inglês, e o nome *monocytogenes*, é devido à capacidade da bactéria de causar *monocitose* em coelhos. Existem várias espécies do gênero *Listéria*, entre elas, a *Listeria monocytogenes* é importante como causa de um amplo espectro de doenças em animais e no homem causando meningo-encefalite, e infecção generalizada em recém-nascidos. (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

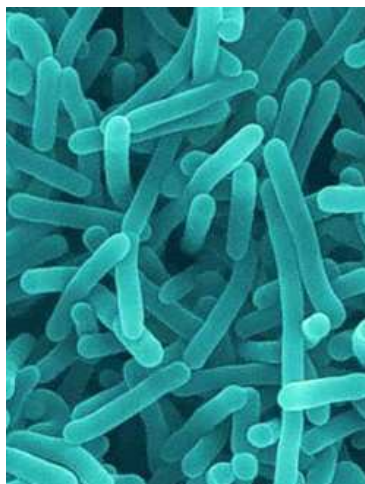


Figura 1: *Listeria monocytogenes*, bacilo Gram-positivo.

Fonte: Trabulsi;Alterthum, 2008, São Paulo.

É um bastonete gram-positivo aeróbio, não formador de esporos, com formato de bastonete delgado e curto, que algumas vezes ocorre como diplobacilo, e em cadeias curtas, se multiplicando sob ampla variação de temperatura (04 a 38°C), os tolerantes a refrigeração são mais comuns em regiões com clima de baixa temperatura. São parasitas intracelulares ávidos que podem ser observados dentro da célula do hospedeiro em amostras de tecidos. As espécies de *Listeria* são catalase positivas e exibem uma motilidade característica por rolamento em meio líquido, que é mais ativa após o cultivo a 25°C. As espécies da bactéria crescem facultativamente em uma variedade de meios enriquecidos. (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

2.2 Epidemiologia

Listeria monocytogenes é a única espécie que infecta humanos, embora as espécies de listéria estejam disseminadas entre os animais e a natureza. As infecções por listéria podem ocorrer como casos esporádicos ou em pequenas epidemias e geralmente são veiculadas por alimentos contaminados. Estudos mostraram que 2 a 3% dos laticínios processados, 20 a 30% das carnes moídas e a maioria das amostras de carne de aves no atacado estão contaminadas com *L. monocytogenes*. De 1 a 15% dos seres humanos hígidos são portadores intestinais assintomáticos da bactéria que após o contato torna-se um estado provisório de portador assintomático onde a doença pode desaparecer ou manifestar-se, principalmente como meningite ou bacteremia. (HARVEY, 2008).

Segundo Costa (1998.p.47)

Em estudos epidemiológicos, são importantes nos esquemas de sorotipagem e fegotipagem. O esquema atual de sorotipagem de *Listeria* baseia-se na identificação de 15 antígenos somáticos (O) e cinco flagelares (H), sendo 16 as sorovariedades reconhecidas para as cinco espécies do grupo um: *L. monocytogenes*, *L. innocua*, *L. seeligeri*, *L. ivanovii ivanovii* e *L. ivanovii londoniensis*, e *L. welshmeri*. O grupo dois é composto pelas espécies *L. gravi* que contém antígenos O e H específicos. Atualmente, existem 27 fagos para a tipificação de *L. monocytogenes*.

A *L. monocytogenes* penetra no corpo através do trato gastrointestinal após a ingestão do alimento contaminado. Ela tem uma proteína de superfície na parede celular, a interleucina que interage com a caderina E, promovendo a fagocitose das células epiteliais. A bactéria migra de uma célula para outra sem se expor aos anticorpos. Através da corrente sanguínea dissemina-se por todo o organismo apresentado tropismo por células da placenta e sistema nervoso central. A imunidade contra listéria é primariamente mediada por células, transferida por linfócitos sensibilizados, mas não por anticorpos. Os principais grupos susceptíveis à bactéria são pacientes imunocomprometidos ou com doença de base grave, gestantes e fetos. (FRAZZON, et. al. 2010).

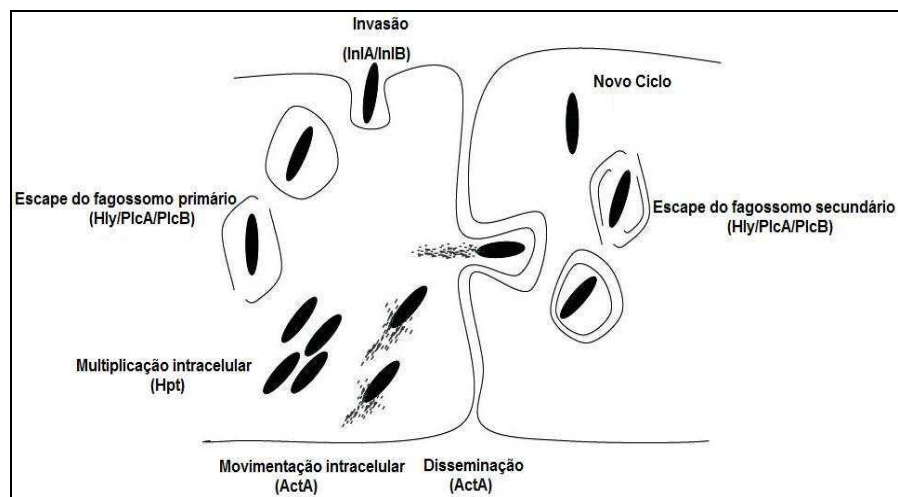


Figura 2: Ciclo de vida-*Listeria monocytogenes*
Fonte: Cruz, et al. 2008.

2.3 Patogênese

Listeria monocytogenes é um parasita intracelular facultativo que tem sido usado extensivamente para estudar a fagocitose e a ativação imune dos macrófagos. A bactéria fixa-se e penetra em uma variedade de células de mamíferos, aparentemente por fagocitose normal, uma vez internalizada, escapa do vacúolo fagocítico elaborando uma toxina que lesa a membrana, denominada listeriolisina O. A *L. Monocytogenes* se desenvolve no citosol e estimula alterações

na função celular que facilitam sua passagem direta de uma célula a outra. Essa bactéria induz uma reorganização da actina celular, de modo que os filamentos curtos e as proteínas de ligação da actina aderem-se às bactérias criando uma cauda semelhante à de um cometa. Este complexo parece propelir as bactérias através da célula até os pseudópodes em contato com as células adjacentes. Fosfolipases bacterianas que degradam a membrana medeiam a passagem da bactéria para uma célula vizinha, permitindo que ela evite o meio intercelular e as células do sistema imune. (HARVEY, 2008).

2.4 Significado Clínico

A maioria dos casos é esporádica e não apresenta sintomas ou se assemelham aos de uma gripe comum, dificultando assim o diagnóstico precoce da doença. As gestantes geralmente no terceiro trimestre podem apresentar um quadro semelhante ao de uma gripe fraca. Não existe um teste de triagem de rotina para a listeriose durante a gravidez, culturas de sangue são indicadas para gestantes com febre quando nenhuma outra patologia alternativa é prontamente detectada. Nos casos de colonização vaginal assintomática, a bactéria pode ser transmitida ao recém-nascido ou ao feto e iniciar um aborto. Os indivíduos imunodeprimidos, especialmente aqueles com imunidade celular deficiente, são susceptíveis as infecções sérias e generalizadas. (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

De acordo com Trabulsi. (2008.p.243)

Em função da baixa imunidade celular que ocorre principalmente nas primeiras semanas de gestação, as mulheres grávidas podem desenvolver rapidamente uma bacteremia por listeria. Esta bacteremia é manifestada clinicamente como uma doença aguda febril, frequentemente acompanhada por mialgias, artalgias, dor de cabeça e dores nas costas. A bactéria consegue proliferar em áreas de placenta não alcançadas pelos mecanismos de defesa usuais.

Essa é provavelmente uma das causas da depressão da imunidade celular durante a gravidez aumentando a suscetibilidade à bactéria, esta podendo ser transmitida ao feto por via transplacentária ou mesmo durante o parto.

Na gestante os sintomas se assemelham aos de uma gripe normal, podendo apresentar sintomas gastrointestinais inespecíficos ou sintomas urinários. Quando a infecção ocorre nos dois primeiros trimestres de gestação quase sempre prenuncia a morte para o feto. No recém-nascido é a forma mais grave da doença. Pode ser precoce (adquirida intraútero) ou tardia (adquirida durante a passagem pelo canal do parto). A forma precoce tem alta mortalidade, manifesta-se nas primeiras horas após o nascimento por septicemia e acometimento do trato respiratório superior. A forma tardia ocorre duas a três semanas após o parto, sob a forma de meningite ou meningoencefalite com septicemia (MOREIRA, et.al. 2010).

A Listeriose é rara em crianças e adultos imunocompetentes e relaciona-se principalmente ao sistema imune do indivíduo. Sua maior prevalência é relatada entre as classes socioeconômicas de maior poder aquisitivo devido ao consumo de alimentos industrializados e maior variedade a mesa, tornando a listéria um dos microrganismos que mais preocupam a indústria alimentícia. (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

De acordo com Sechwab (1998.p.50)

Por ser uma doença com alta incidência durante a gravidez e pela sua gravidade para o feto e recém-nascido, o diagnóstico correto e em tempo hábil da bacteremia materna pode prevenir a infecção neonatal, diminuindo a sua mortalidade. O qual não é suspeitado frequentemente, devido à apresentação clínica pobre em sintomas específicos e à raridade do acometimento. Cerca de 20% das infecções perinatais resultam em natimorto ou morte neonatal onde o trabalho de parto prematuro é comum.

O conhecimento das doenças febris que podem acometer a gestante e a investigação sistemática e minuciosa são importantes para realizar o correto diagnóstico sendo evidente somente através de exames laboratoriais como testes sorológicos e bioquímicos.

2.6 Identificação Laboratorial

O isolamento do agente é através do sangue, líquido, placenta, e outras amostras clínicas por procedimentos bacteriológicos padrões, em meios de cultura comuns empregados na bacteriologia como caldo triptona e tripticase-soja. Em Agar sangue, *L. monocytogenes* produz colônias pequenas circundadas por uma zona estreita de β -hemólise. As espécies de listeria podem ser diferenciadas de vários estreptococos pela morfologia, motilidade positiva e produção de catalase. *L. monocytogenes* tem sido isolada de diferentes alimentos, como leite cru e pasteurizado, queijos, carnes, produtos de origem vegetal, marinhos, não só em outros países, mas também no Brasil. (BARBOSA et. al. 2011).

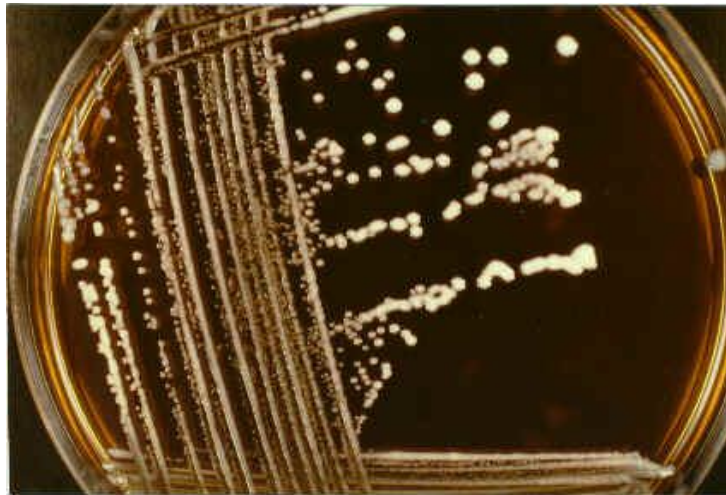


Figura 3: *Listeria Monocytogenes*- Ágar sangue -incubado a 37°
Fonte: Barbosa et. al. 2011.

2.6 Tratamento e Profilaxia

A ampicilina é considerada o medicamento de escolha no tratamento das infecções por listeria. Este antibiótico pode ser ainda utilizado em associação a gentamicina, particularmente nos casos de bacteremia onde existe deficiência das

funções de células T e em todos os casos de meningite e endocardite. A bactéria é sensível à tetraciclina, eritromicina, cloranfenicol, sulfametaxazol, trimetropim, vancomicina e rifampicina. A duração do tratamento varia de duas a seis semanas. Nos últimos tempos houve um decréscimo na incidência da doença, devido ao melhor conhecimento de sua transmissão e aos cuidados preventivos introduzidos na indústria alimentar. (MOREIRA, et.al. 2010).

Apesar de a *L. monocytogenes* ser um patógeno potencialmente perigoso, não existe ainda no Brasil, uma preocupação por meio das autoridades de saúde pública em relação a sua disseminação, por isso não há obrigatoriedades de sua notificação, nem há programas de conscientização da população quanto aos riscos do consumo de alimentos sem adequada industrialização e fiscalização. É preciso, portanto que ocorra um estímulo a pesquisas que possibilitem maior conhecimento sobre este microrganismo, assim como o desenvolvimento de métodos mais rápidos para sua detecção. (MELNIK. 2005).

No Brasil de acordo com a IN 9 existe um limite estabelecido para *L. monocytogenes* considerando sua gravidade estabelecendo ausência em 25 g na amostra do alimento. Com a finalidade de prevenir infecções por *L. monocytogenes* é necessário que haja um controle no local de processamento do alimento. Uma vez que esta bactéria é encontrada distribuída amplamente na natureza e pode se desenvolver em ampla faixa de temperatura e ph como de 6 a 8, além de ser uma célula de grande resistência térmica resistindo a vários congelamentos. Devem ser adotadas medidas que minimizem as chances de contaminação, como limpeza e sanitização dos equipamentos, evitar qualquer contato do produto final com a matéria prima, implantar um controle de qualidade na indústria como APPCC, BPF, programas de autocontrole que monitore os processos ambientais e também o pessoal. (TORRES 2001).

5 CONCLUSÃO

A *listeriose* é detectada principalmente no terceiro trimestre da gestação devido à sintomatologia ser inespecífica. Por ser uma doença com maior incidência

durante a gravidez e por sua gravidade para o feto, o diagnóstico em tempo hábil pode prevenir a infecção neonatal e até mesmo o óbito. O medicamento de escolha é a ampicilina com associação a gentamicina. Tendo em vista que o principal meio de contaminação é o alimento, devem ser adotadas medidas e cuidados, como evitar alimentos crus, lavar bem frutas e verduras antes de ingeri-las, cuidados com acondicionamento de carnes e matéria prima devem ser adotados, implantando controle de qualidade nas indústrias e fiscalização do ministério da agricultura.

Embora *L. monocytogenes* seja um microrganismo bastante estudado em países desenvolvidos, ainda há necessidade de mais estudos a fim de elucidar os diversos fatores que podem influenciar na sua patogenicidade, de acordo com o hospedeiro e o ambiente em que se encontra. Medidas que levam a um melhor controle da qualidade e higiene dos alimentos produzidos devem ser adotados pelas indústrias alimentícias reduzindo assim a contaminação pela *Listeria monocytogenes*. Deve-se ter maior informação e preocupação pelas autoridades e órgãos de saúde pública quanto aos sintomas específicos da bacteremia e outras doenças febris que podem acometer gestantes. Pois a *Listeria monocytogenes* é uma bactéria extremamente resistente, trazendo assim conseqüências graves e até irreversíveis.

Em nosso país, assim como em outros em desenvolvimento, há carência de informações sobre esse importante patógeno. Assim, verifica-se a necessidade de intensificar e aprofundar a pesquisa de *L. monocytogenes* em amostras clínicas no Brasil, para que se possa dimensionar a real importância deste patógeno em nosso meio. Além disso, há necessidade de se tentar estabelecer a relação entre ocorrência de *L. monocytogenes* em amostras clínicas e o tipo de alimento consumido pelo paciente brasileiro, para buscar prevenir e controlar casos e surtos que possam vir a ocorrer.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, André Victor et al. Susceptibilidade antimicrobiana de cepas humanas de *Listeria monocytogenes* isoladas no período de 1970 a 2008 no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 44, n. 2, 15 mar. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.org/php/indec.php>>. Acesso em: 12 maio 2012.

CRUZ, Cristina Duarte et al. *Listeria monocytogenes*: um agente infeccioso ainda pouco conhecido no Brasil. **Alimentos e nutrição**, Araraquara, v. 19, n. 2, abr./jun. 2008. Disponível em: <<http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php>> Acesso em: 18 junho 2012.

COSTA, Yassanan de Souza. **Microbiologia, parasitologia**. 2. ed. Porto Alegre: Imprensa Livre, 1998.

FRAZZON, Jeverson et al. A resistência antimicrobiana e investigação de epidemiologia molecular de *Listeria monocytogenes* em produtos lácteos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 4, 08 ago. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.org/php/indec.php>>. Acesso em: 05 maio 2012.

HARVEY, Richard et al. **Microbiologia Ilustrada**. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

MELNIK, Jawetz; ADELBERG. **Microbiologia Médica**. 22 ed. Rio de Janeiro: Copright, 2005.

MOREIRA; Guilherme et al. Listeriose na gravidez. **Revista Médica Minas Gerais**, v. 15, n. 23, 03 abr. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.org/php/indec.php>>. Acesso em: 26 abr. 2012.

SCHAECHTER, Moselio et al. **Microbiologia: mecanismos de doenças infecciosas**. 3. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2009.

SECHWAB, Jussara Peres. Padronização técnica de imunocitoquímica para identificação de *Listéria monocytógenes* em placentas humanas. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Porto Alegre, v. 32, n. 2, 02 mar. 1998. Disponível em: <<http://www.scielo.org/php/indec.php>>. Acesso em: 30 abr. 2012.

TRABULSI; Luiz Rachid; ALTERTHUM, Flávio **Microbiologia dos alimentos**. 5 ed São Paulo: Atheneu, 2008.

TORRES Adriana et al **Nova Legislação comentada de produtos lácteos**.3 ed rev, ampl.e comentada. São Paulo Setembro editora, 2001.

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo a Deus, pai misericordioso que sempre esta ao meu lado e por me privilegiar de exercer uma profissão magnífica.

Aos meus Pais, Antônia e Paulo, que me deram toda a estrutura para que me tornasse a pessoa que sou hoje. Pela confiança e pelo amor que me fortalece todos os dias.

Às minhas irmãs Kelly e Geovanna, por estarem sempre presentes em minha caminhada.

Aos meus amigos que, ao longo desses meus quatro anos, posso considerar como verdadeiros amigos.

Em especial agradeço minha professora, Sandra que foi uma orientadora extraordinária, estando sempre presente, esclarecendo minhas dúvidas, tendo muita paciência, competência, confiança, conhecimentos e principalmente a amizade.

Ao meu noivo Edcarlos um agradecimento mais do que especial, por ter vivenciado comigo passo a passo todos os detalhes deste trabalho, ter me ajudado, durante toda a jornada, por ter me dado todo o apoio que necessitava nos momentos difíceis.

Agradeço a banca examinadora pela atenção e tempo dedicado na leitura do trabalho.

A todos os meus professores em especial ao Bruno Tolentino que me auxiliou no andamento do trabalho, aos colegas e acima de tudo por terem se tornado grandes amigos, fizeram com que eu continuasse e chegasse até onde cheguei.

Agradeço a todos os meus amigos e colegas de trabalho em especial a minha supervisora Edna, que contribuíram para esta realização.

Enfim, agradeço a FPM instituição de ensino de Patos de Minas, o coordenador do curso mestre Taciano Cardoso e demais professores, nada seria sem vocês...

Com certeza sempre terei carinho, respeito e agradecimento.

Data de entrega do artigo: 26/10/2012