

PROTOCOLO CLÍNICO E ASSISTENCIAL DA
TOXOPLASMOSE
GESTACIONAL E CONGÊNITA



LINHA DE CUIDADO
MATERNO INFANTIL
DO PARANÁ
2024



Carlos Roberto Massa Júnior
Governador do Estado

Beto Preto
Secretário de Estado da Saúde

Maria Goretti David Lopes
Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde

Acácia Maria Francisco Lourenço Nasr
Coordenação de Vigilância Epidemiológica

Carolina Bolfe Poliquesi
Divisão de Atenção à Saúde da Mulher

Fernanda Crosewski
Divisão e Atenção e Saúde da Criança e do Adolescente

Amélia Cristina Dalazuana Souza Rosa
Anna Christinne Feldhaus Lenzi Costeira
Dora Yoko Nozaki Goto
Gisella Sanches Henle Piassetta
Glaucia Osis Gonçalves
Marcela Castilho Peres
Marcos Takimura
Mariana Abram Rocha dos Santos
Paula Rocha Silva
Patrícia Rodrigues Absalão
Colaboradores

Fernanda Ferreira Evangelista
UEM/Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose

Gabrielle Corrêa de Andrade
Leonardo Kenzo Takimura
Maria Cecília Bogado
Universidade Positivo

Andrea Maciel de Oliveira Rossoni
Jaqueline Dario Capobianco
Sociedade Paranaense de Pediatria

Juliana Scheller
Marina Machado Mota
Diagramação Visual - Núcleo de Comunicação Social



SUMÁRIO

PARTE 1 - PROTOCOLO CLÍNICO E ASSISTENCIAL DA TOXOPLASMOSE GESTACIONAL E CONGÊNITA

1. INTRODUÇÃO	6
2. EPIDEMIOLOGIA	8
2.1. Toxoplasmose adquirida na gestação	12
2.2. Toxoplasmose congênita	15
3. O AGENTE INFECCIOSO	11
4. TRANSMISSÃO	20
4.1. Infecção	20
4.2. Transmissão Vertical	21
5. REPERCUSSÕES DO AGENTE INFECCIOSO NO SER HUMANO	22
5.1. Toxoplasmose fora do ciclo gestacional	22
5.2. Toxoplasmose na gestante e congênita (fetal e neonatal)	23

PARTE 2 - TOXOPLASMOSE NA GESTAÇÃO

6. REPERCUSSÕES DA TOXOPLASMOSE NA GESTANTE E NO FETO	25
6.1. Manifestações Clínicas (caso na gestante e no feto)	25
6.2. Fatores que influenciam a transmissão fetal	25
6.3. Particularidades de Manifestação clínica na gestante imunocomprometida	26
7. RASTREIO DA TOXOPLASMOSE GESTACIONAL - PRÉ-NATAL	26
8. DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO MATERNA	27
8.1. Diagnóstico por método indireto	27
8.1.1. Cinética das imunoglobulinas e recomendações frente aos resultados da sorologia	29
8.1.2. Sorologia para detecção de imunoglobulina A (IgA)	30
8.1.3. Teste de avidéz da imunoglobulina G (IgG)	30
8.2. Diagnóstico por métodos diretos	33
9. DEFINIÇÃO DE CASO EM GESTANTE	34
9.1. Interpretação dos resultados sorológicos antes de 16 semanas	36
9.2. Interpretação dos resultados sorológicos após 16 semanas	37
9.3. Interpretação do teste de avidéz de IgG	39
9.4. Situações especiais de interpretação de resultados sorológicos	41
10. DIAGNÓSTICO ULTRASSONOGRÁFICO DA INFECÇÃO FETAL	41
11. DIAGNÓSTICO DO AGENTE INFECCIOSO (QUANDO DISPONÍVEL)	42
11.1. Amniocentese	43
12. MANEJO CLÍNICO	44
12.1. Manejo clínico imunocomprometido	44
12.2. Manejo da gestante imunocomprometida	44
13. MANEJO FARMACOLÓGICO	45
13.1. Disponibilidade de fármacos pelo SUS	45
13.2. Esquema terapêutico de primeira escolha	47



13.3. Esquemas terapêuticos alternativos (em caso de falta dos medicamentos de primeira escolha)	49
13.4. Considerações importantes sobre os esquemas terapêuticos	50
14. REINFECÇÃO/REATIVAÇÃO DA TOXOPLASMOSE	50
15. GESTANTE COM LESÃO OCULAR	51
PARTE 3 - TOXOPLASMOSE INFANTIL	
16. REPERCUSSÕES DA TOXOPLASMOSE NO RECÉM-NATO E NO LACTENTE	52
16.1. Manifestações clínicas da toxoplasmose congênita no RN e no lactente	52
16.2. Sequelas da toxoplasmose congênita	53
17. RASTREIO E TRIAGEM NEONATAL	53
17.1. Rastreio da toxoplasmose em gestante como fator de rastreio da toxoplasmose congênita	53
17.2. Rastreio específico de toxoplasmose congênita	55
18. MÉTODOS DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PEDIÁTRICA	56
18.1. Diagnóstico laboratorial específico	57
18.2. Diagnóstico por imagem	57
18.3. Outros métodos diagnósticos	58
19. ACHADOS DE EXAME PREDITORES DE POSITIVIDADE	48
19.1. Achados em exames laboratoriais e exames de imagem	58
19.2. Achados em avaliação clínica	59
20. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	60
21. CINÉTICA DAS IMUNOGLOBULINAS E MÉTODOS INDIRETOS	61
21.1. Avaliação por sorologia	61
21.2. Avaliação por PCR de sangue e urina	63
22. DEFINIÇÃO DE CASO DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA	63
22.1. Considerações importantes na definição de casos de toxoplasmose congênita	64
23. MANEJO DA CRIANÇA COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA	65
23.1. Manejo terapêutico para toxoplasmose congênita durante o primeiro ano de vida	67
23.2. Casos graves	68
24. ALEITAMENTO MATERNO	69
25. EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO	70
25.1. Pirimetamina	71
25.2. Sulfadiazina	71
26. ACOMPANHAMENTO DO LACTENTE COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA	72
26.1. Avaliações clínicas	72
26.2. Acompanhamento laboratorial	72
26.3. Avaliações sorológicas	72
26.4. Acompanhamento multiprofissional	72
26.4.1. Avaliações oftalmológicas	73
26.4.2. Avaliações auditivas	73



26.4.3. Aspectos neurológicos	74
PARTE 4 - VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA	
27. AÇÕES NO CONTROLE DA TOXOPLASMOSE	75
27.1. Vigilância de doenças de transmissão hídrica e alimentar	76
28. MEDIDAS DE PREVENÇÃO, CONTROLE E PROFILAXIA PRIMÁRIA	77
28.1. Medidas de prevenção da infecção por oocistos presentes no solo, água e alimentos	78
28.2. Medidas de prevenção da infecção por cistos presentes na carne ou por taquizoítas	79
28.3. Medidas de prevenção da infecção relacionada a animais	79
PARTE 5 - NOTIFICAÇÕES	
29. PROCESSO DE NOTIFICAÇÃO	81
29.1. Considerações importantes na definição de casos de toxoplasmose congênita	85
30. PREENCHIMENTO DA FICHA DE NOTIFICAÇÃO	85
30.1. Preenchimento de campos específicos	86
PARTE 6 - FLUXOGRAMA	
31. FLUXOGRAMA DE TRIAGEM E CONDUTA NA TOXOPLASMOSE GESTACIONAL ATÉ 16 SEMANAS DE GESTAÇÃO	89
32. FLUXOGRAMA DE TRIAGEM E CONDUTA NA TOXOPLASMOSE GESTACIONAL APÓS 16 SEMANAS DE GESTAÇÃO	90
33. FLUXOGRAMA DE INTERPRETAÇÃO DE RESULTADO DE EXAMES NA CRIANÇA DE MÃE COM TOXOPLASMOSE SUSPEITA OU CONFIRMADA	91
REFERÊNCIAS	92
ANEXO 1	98
ANEXO 2	101



PARTE 1 - GENERALIDADES

1. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é causada pelo *Toxoplasma gondii*, um protozoário encontrado nas fezes de gatos e outros felinos, que pode se hospedar em humanos e outros animais. Sua transmissão ao homem ocorre principalmente pela ingestão de alimentos contaminados ou pela via transplacentária. Considerada uma das zoonoses mais comuns do mundo (Brasil, 2021; Silva., Oliveira, 2023), a toxoplasmose adquire especial relevância quando atinge a gestante, devido ao elevado risco de transmissão vertical e acometimento fetal (Paraná, 2018; Correa, Machado, 2023).

Quando confirmada na gestação, deve ser manejada com a máxima cautela, pois, do ponto de vista de estratificação de risco, configura-se como um dos critérios indicativos de encaminhamento ao pré-natal de alto risco (Brasil, 2016).

Durante a gestação, a toxoplasmose congênita pode provocar aborto, restrição de crescimento fetal, prematuridade, hepatoesplenomegalia, danos neurológicos (hidrocefalia, calcificações cerebrais e microcefalia), com potencial de evolução para deficiência intelectual, convulsões e danos oculares (coriorretinite e estrabismo) na infância (Paraná, 2018). Cerca de 90% dos casos em gestantes são assintomáticos, o que implica em ações de rastreamento e identificação precoces da primo-infecção durante o pré-natal (Brasil, 2012; Marzola, 2021).

A toxoplasmose congênita pode gerar grandes repercussões para o desenvolvimento fetal e infantil, especialmente em países tropicais, devido às condições climáticas mais favoráveis e, portanto, deve ser incorporada na vigilância e assistência à saúde do recém-nascido (RN) em uma abordagem integrada, que se inicia antes do nascimento da criança na atenção pré-natal, passando pela identificação e manejo neonatal do RN de risco e da criança por parte da equipe da unidade básica de saúde (UBS) e concomitante seguimento em ambulatório de referência (Paraná, 2018; Marzola, 2021).

A complexidade desta doença ilustra o elevado grau de estruturação necessário para resposta em rede com atuação harmônica da equipe profissional em todos os níveis de atenção (Ishida et al., 2017). Apesar de não ser uma condição



muito frequente, o alto potencial de desenvolvimento de sequelas tardias torna a toxoplasmose congênita relevante e indica a necessidade de diagnóstico e tratamento precoces, tanto nas gestantes e fetos, quanto nas crianças acometidas (Rio Grande do Sul, 2021). A maioria das crianças nascidas infectadas pode ser assintomática no nascimento e somente desenvolver sequelas na infância ou adolescência.

A toxoplasmose é uma infecção parasitária que é frequentemente negligenciada (CDC, 2016). Atualmente, o Brasil possui incidências que estão entre as mais altas do mundo e a vigilância epidemiológica específica para a toxoplasmose, caso a caso, ainda está em fase de estruturação. A indisponibilidade ou fragilidade da informação prejudica a análise da situação de saúde e a tomada de decisões baseadas em evidências (Brasil, 2018).

Muitos estudos observaram importante carência de informações na própria população sobre a doença e formas de prevenção. Em estudo analítico de 2020, com 239 gestantes, observou-se que 76,6% não tinham conhecimento sobre a doença e suas formas de prevenção. Além disso, 64,0% afirmaram não ter recebido orientação do profissional de saúde sobre como evitar a doença (Sampaio et al., 2020). Diante do pouco conhecimento geral da população sobre a doença, considera-se que a educação continuada em saúde acerca da toxoplasmose voltada para gestantes durante o pré-natal seria uma das estratégias para prevenção primária da transmissão (Moura, et al, 2019).

Em 2015, a nível federal, foi constituído um grupo coordenado pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), para a estruturação da vigilância integrada da toxoplasmose gestacional, congênita e adquirida com distribuição endêmica. A partir da Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016 a Toxoplasmose gestacional e congênita se tornou de notificação compulsória semanal em todo o país, a Nota Informativa n.º 26 de 2016 – CGDT/DEVIT/SVS/MS estabeleceu o Fluxo e prazos de notificação de doenças e evento de saúde pública relacionados à transmissão hídrica e alimentar e a Portaria nº 3.502, de 19 de dezembro de 2017 que instituiu a estratégia de fortalecimento das ações de cuidado das crianças suspeitas ou confirmadas para Síndrome Congênita associada à infecção pelo vírus Zika e outras



síndromes causadas por sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes vírus (Brasil, 2018).

A atualização desta diretriz tem como objetivo implementar, de maneira integrada, as ações relacionadas à toxoplasmose gestacional e congênita em todos os níveis de atenção, envolvendo a saúde da mulher, da criança e a vigilância epidemiológica. Além disso, busca uniformizar conceitos, metodologias e práticas assistenciais já adotados por diversos estados e pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2018).

2. EPIDEMIOLOGIA

A infecção pelo *Toxoplasma gondii* é considerada uma das zoonoses mais prevalentes mundialmente (Organización Panamericana de La Salud, 2003; Brasil, 2021). No entanto, 90% das infecções são assintomáticas e os casos de doença clínica são menos frequentes (Kravetz; Federman, 2005). Apesar da elevada frequência de infecções inaparentes, a toxoplasmose pode manifestar-se como uma doença sistêmica severa, como ocorre na forma congênita (Mitsuka-Breganó; Lopes-Mori; Navarro, 2010).

A doença é endêmica no Brasil, vários estudos realizados mostram uma prevalência entre 5 e 23 crianças infectadas por *Toxoplasma gondii* a cada 10.000 nascidos vivos, com variações regionais. A gravidade da toxoplasmose clínica em crianças brasileiras é muito elevada em relação a outros países e pode estar associada às características genéticas dos isolados do parasita predominantes em animais e humanos no Brasil provavelmente resultantes da exposição frequente às formas infectantes do parasita pela população (Brasil, 2018; Dubey et al, 2021). A exposição é tão significativa no país, que mais de 50% das crianças em idade escolar e 50 a 80% das mulheres em idade fértil apresentam anticorpos contra o parasita (IgG positivo), provavelmente devido à contaminação ambiental por oocistos na água, vegetais e ingestão de cistos teciduais na carne mal cozida. Por outro lado, 20 a 50% das mulheres em idade reprodutiva ainda são suscetíveis (IgG e IgM negativas) e estão em risco de adquirir a infecção na gestação. As taxas de infecção



aguda (soroconversão) em gestantes suscetíveis variam entre 0,3 a 1,8% no Brasil. (Brasil, 2018).

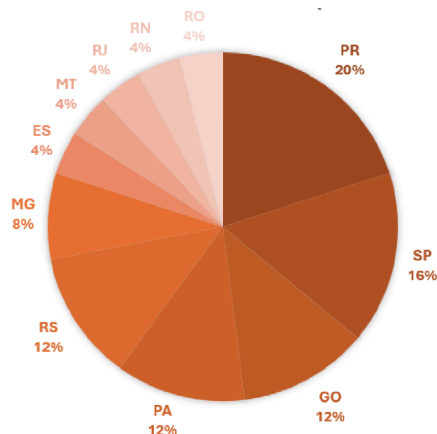
Entre 2001 a 2003, um estudo retrospectivo conduzido na região noroeste do Paraná revelou a ocorrência de 290 casos (1,0%) IgM reagentes, evidenciando prevalência de 10,7 gestantes com sorologia reagente a cada 1.000 nascimentos. Dentre as crianças expostas, 44/208 tiveram algum acompanhamento sorológico, das quais todas foram IgG reagentes e três casos IgM reagentes apresentaram manifestações clínicas. Mesmo diante das fragilidades no diagnóstico de confirmação laboratorial da época, a pesquisa assinala um expressivo volume de casos suspeitos em gestantes e conceptos ao ano, no território regional de 30 municípios, representando importante ponto de partida para delineamento das ações subsequentes no estado. (Castilho-Pellosso et al., 2007).

Embora a toxoplasmose ocorra sem distinção de gênero e cor, existem condições sócio educacionais envolvidas na transmissão da doença, de forma que no Brasil os indivíduos com baixa escolaridade estão muito expostos ao ambiente e ao risco de infecção (Brasil, 2018), ressaltando à gestão e aos profissionais envolvidos na vigilância e atenção à saúde a importância do monitoramento das notificações, direcionamento das análises situacionais e dos esforços preventivos.

Em um estudo abrangendo um período de cinquenta anos (1965 a 2018), por Ferreira (2018), foram relatados 25 surtos em diferentes regiões do país, sendo que mais da metade deles ocorreu entre 2010 e 2018. Nesse período, o número total de acometidos foi de aproximadamente 2.270 indivíduos, variando de 3 a 748 pessoas. Os surtos registrados foram distribuídos em 20% no Paraná, 16% em São Paulo, 12% em Goiás, Pará e Rio Grande do Sul, 8% em Minas Gerais e 4% em Espírito Santo, Mato Grosso, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Rondônia (FIGURA 1).



Figura 1- gráfico adaptado de Perfil Epidemiológico dos Surtos de Toxoplasmose no Brasil (1965 - 2018)



Fonte: Ferreira, 2018

Entre os meses de novembro de 2001 a janeiro de 2002 o município de Santa Isabel do Ivaí (PR), região noroeste do Paraná ocorreu uma epidemia de Toxoplasmose causado por veiculação hídrica do sistema de abastecimento municipal; o maior registrado no mundo na época: 426 pessoas apresentaram sorologia sugestiva de infecção aguda por *T. gondii* (IgM reator). Sete casos ocorreram em gestantes sendo que 06 tiveram filhos infectados, um apresentou anomalia congênita grave e um teve aborto espontâneo. Além disso, 176 casos foram examinados, encontrando-se 14 (8%) com alterações oftálmicas compatíveis com Toxoplasmose ocular (Brasil, Boletim Epidemiológico – Ano 02, nº 3 20/08/2002).

Este surto foi superado pelo de Santa Maria – Rio Grande do Sul ocorrido em 2018 considerado o maior relatado no mundo. Durante a investigação, foram notificados 2.153 casos suspeitos, dos quais 667 eram gestantes. Entre os 927 casos confirmados como toxoplasmose aguda, 138 eram gestantes. Trinta e sete recém-nascidos apresentaram toxoplasmose congênita, tendo ocorrido três óbitos fetais e 10 abortos decorrentes de toxoplasmose, além de 72 casos de toxoplasmose ocular. Durante a investigação, a água proveniente do sistema municipal de abastecimento foi considerada a principal fonte de infecção do surto (Menegolla et al., 2021).



Destaca-se que a partir deste surto de Santa Isabel do Ivaí (2001/2002) a notificação da Toxoplasmose se tornou de interesse estadual e obrigatória no Paraná com o CID B58.9 (Toxoplasmose Não Especificada). Esse CID encontra-se atualmente em desuso devido à normatização Federal a partir de 2016 com a utilização do CID O98.6 para Toxoplasmose Gestacional (Doenças causadas por protozoários que complicam a gravidez, o parto e o puerpério), CID P37.1 para Toxoplasmose Congênita e B58 (Toxoplasmose) para Surtos de Toxoplasmose adquirida como a ocular.

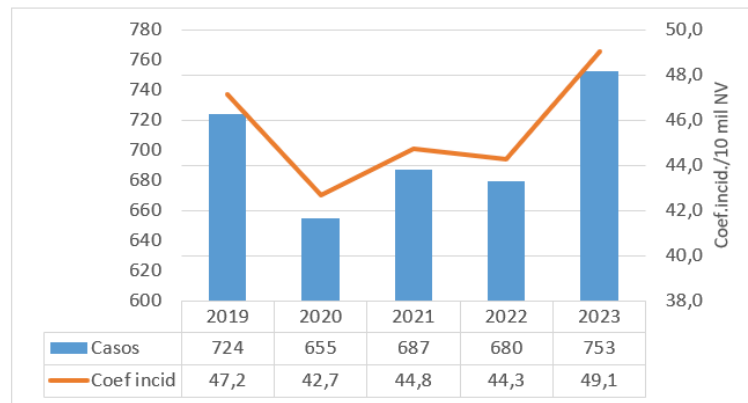
A seguir apresentamos os dados epidemiológicos da Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Congênita no período de 2019 a 2023 no Paraná.

2.1. Toxoplasmose adquirida na gestação

Entre 2019 e 2023, conforme dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) do Estado do Paraná, foram notificados 4.286 casos suspeitos de Toxoplasmose Adquirida na Gestação (TAG - CID O98.6) sendo confirmados (3.499) por critério laboratorial. O coeficiente de incidência da TAG no Paraná foi de 47,2/10.000 nascidos vivos (NV) em 2019 e 49,1/10.000 NV em 2023 (Gráfico 1), apontando o risco da infecção na gestação e a proporcionalidade de confirmação do mesmo na medida em que houve mais notificações de casos suspeitos no Sinan para fins de vigilância. A variação detectada entre 2020 e 2021 pode estar relacionada ao impacto da pandemia sobre a organização dos serviços no contingenciamento da mesma, havendo recuperação significativa dos registros a partir de 2023.



Gráfico 1 - Número de casos¹ e coeficiente de incidência/10.000 nascidos vivos de toxoplasmose adquirida na gestação - Paraná, 2019 A 2023¹



Fonte: SESA/DAV/CVIE/DVIEP/Sinan net atualizado em 12/11/2024.

¹ Confirmados por critério laboratorial, ² Ano epidemiológico de notificação.

A macrorregião de saúde com maior incidência na série histórica foi a Oeste (78,1/10.000 NV) seguida da Leste (45,5/10 mil NV). Todas apresentaram tendência de aumento na série histórica. A macrorregião Leste apresentou redução de 11,6% do indicador ao se comparar 2023 com 2019 (TABELA 1 e GRÁFICO 2). Considerando a experiência histórica das ações de monitoramento e assistência da toxoplasmose implementada, primeiramente na capital e região metropolitana seguido das diretrizes ampliadas nas demais regionais (SESA, 2002), estes dados salientam a probabilidade de alcance de uma consistência nos registros dos dados, sugerindo um valor de referência estadual na incidência mediana alcançada para a TAG (a ser validada em futuras avaliações), permitindo análises comparativas mais assertivas e propositivas nos 399 municípios paranaenses.

Tabela 1 - Coeficiente de incidência/10.000 nascidos vivos de toxoplasmose adquirida na gestação - Paraná por macrorregiões de saúde, 2019 a 2023¹

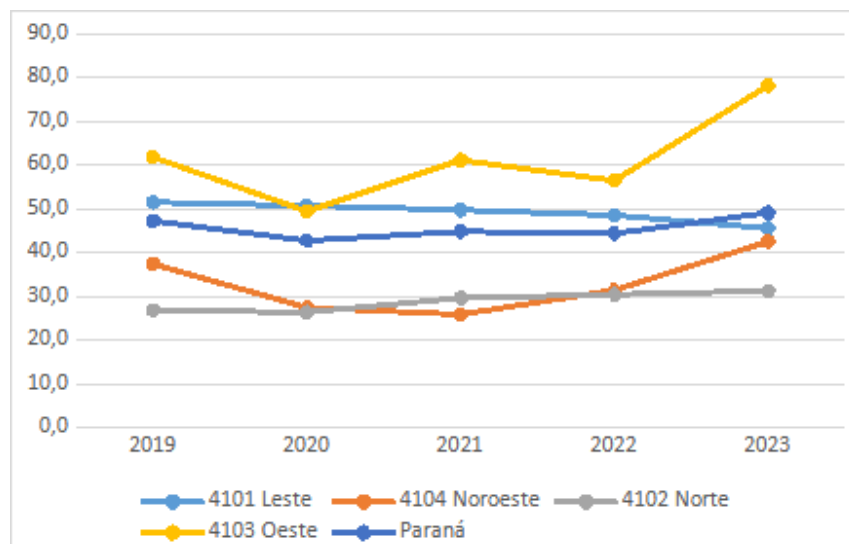
Macro	2019	2020	2021	2022	2023	Var% 2019/2023
4101 Leste	51,5	50,6	49,7	48,5	45,5	-11,6
4104 Noroeste	37,3	27,4	25,8	31,4	42,5	13,8
4102 Norte	26,7	26,3	29,6	30,4	31,2	16,7
4103 Oeste	61,7	49,4	61,1	56,4	78,1	26,5
Paraná	47,2	42,7	44,8	44,3	49,1	4,0

Fonte: SESA/DAV/CVIE/DVIEP/Sinan net atualizado em 12/11/2024.

¹ confirmados por critério laboratorial, ² Ano epidemiológico de notificação.



Gráfico 2 - Coeficiente de incidência/10.000 nascidos vivos de toxoplasmose adquirida na gestação - Paraná por macrorregiões de saúde, 2019 a 2023¹



Fonte: SESA/DAV/CVIE/DVIEP/Sinan net atualizado em 12/11/2024.

¹ critério laboratorial. ² ano epidemiológico de notificação.

Entre as regionais de saúde (RS) as que tiveram maior incidência em 2023 foram as RS: Cascavel (98,9/10 mil NV), Francisco Beltrão (96,9/10 mil NV) e Irati (87/10 mil NV). E os menores índices foram nas RS de Jacarezinho (12,9/10 mil NV), Apucarana (26,5/10 mil NV) e Umuarama (26,5/10 mil NV) (TABELA 2). Na série histórica é possível avaliar as RS que apresentaram aumento ou redução do coeficiente de incidência da TAG, porém o resultado está ligado à sensibilidade do sistema de vigilância epidemiológica em captar os casos suspeitos registrados no Sinan (TABELA 2).

Também pode sugerir a presença ocasional de fatores de risco socioambientais aumentados nas regiões com maiores taxas e ainda, refletir o grau de institucionalização das ações preconizadas pelas diretrizes e linhas guia implantadas ao longo dos anos no Paraná. Recomenda-se à governança de redes das regiões de saúde a realização de análises de dados locais dos seus territórios, integrando os serviços das vigilâncias ambiental, sanitária e epidemiológica aos serviços de atenção pré-natal e da criança de risco (da APS às referências estabelecidas, os consórcios intermunicipais e hospitais contratualizados),



fortalecendo o enfrentamento da TAG e TC de forma homogênea em todos os riscos estratificados.

Tabela 2 - Coeficiente de incidência/10.000 nascidos vivos de toxoplasmose adquirida na gestação – Paraná por regionais de saúde, 2019 a 2023¹

Macro	Regional Resid.	2019		2020		2021		2022		2023	
		n	C. I.	Casos	C. I.	Casos	C. I.	Casos	C. I.	Casos	C. I.
Oeste	10 Cascavel	70	84,4	40	48,2	56	67,5	66	79,6	82	98,9
Oeste	08 Francisco Beltrão	37	74,7	30	60,6	47	94,9	39	78,8	48	96,9
Leste	04 Irati	22	95,7	13	56,5	15	65,2	16	69,6	20	87,0
Leste	05 Guarapuava	49	69,9	30	42,8	55	78,5	50	71,4	55	78,5
Oeste	09 Foz do Iguaçu	22	32,7	36	53,4	9	13,4	25	37,1	47	69,8
Oeste	07 Pato Branco	37	88,1	30	71,5	42	100,0	25	59,6	27	64,3
Leste	21 Telêmaco Borba	21	79,6	14	53,1	7	26,5	18	68,2	16	60,7
Leste	06 União da Vitória	16	68,9	10	43,1	10	43,1	10	43,1	13	56,0
Norte	18 Cornélio Procopio	6	22,9	14	53,4	15	57,3	4	15,3	14	53,4
Norte	22 Ivaiporã	7	41,1	8	46,9	3	17,6	3	17,6	9	52,8
Oeste	20 Toledo	19	32,8	12	20,7	29	50,1	14	24,2	30	51,9
Noroeste	11 Campo Mourão	19	44,5	19	44,5	14	32,8	14	32,8	22	51,5
Leste	03 Ponta Grossa	100	109,6	144	157,8	120	131,5	68	74,5	47	51,5
Noroeste	15 Maringá	53	47,2	39	34,7	33	29,4	43	38,3	53	47,2
Leste	01 Paranaguá	21	48,9	23	53,6	29	67,6	39	90,9	19	44,3
Noroeste	13 Cianorte	6	29,3	4	19,6	4	19,6	3	14,7	9	44,0
Leste	02 Metropolitana	150	32,6	139	30,2	130	28,3	156	33,9	165	35,9
Noroeste	14 Paranavaí	9	24,0	5	13,3	14	37,4	13	34,7	12	32,0
Norte	17 Londrina	31	26,8	15	13,0	23	19,9	28	24,2	36	31,1
Noroeste	12 Umuarama	7	18,0	2	5,1	0	0,0	6	15,4	11	28,3
Norte	16 Apucarana	12	24,5	17	34,7	16	32,6	24	48,9	13	26,5
Norte	19 Jacarezinho	10	25,8	11	28,4	16	41,2	16	41,2	5	12,9
	Paraná	724	47,2	655	42,7	687	44,8	680	44,3	753	49,1

Fonte: SESA/DAV/CVIE/DVIEP/Sinan net atualizado em 12/11/2024.

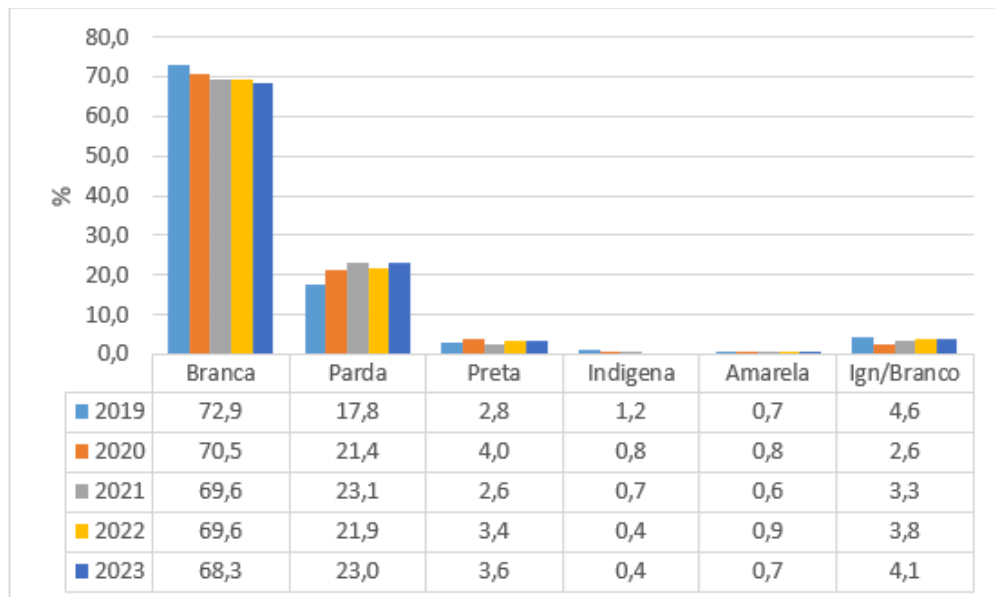
¹ critério laboratorial. ² ano epidemiológico de notificação.

Segundo dados do Sinan, a avaliação do perfil sócio demográfico das gestantes neste período ilustra a distribuição das seguintes variáveis:- quanto a zona de residência: urbana (84,0%) e rural (13,3%); - faixa etária: 20-23 anos (66,6%), 10-19 anos (23,2%), 35-49 anos (10,2%); - trimestre da gestação: 1º trimestre (39,4%), 2º trimestre (35,8%); - escolaridade: nível médio completo/incompleto (43,7%); - raça-cor: branca (70,2%), parda (21,4%) e preta (3,3%). Observou-se



nesta série histórica, redução da proporção na raça-cor indígena (-68%) e da branca (-6,4%) e aumento na preta (+29,8%) e na raça-cor parda (+21,4%). (GRÁFICO 3).

Gráfico 3 - Proporção de casos de gestantes com toxoplasmose adquirida na gestação segundo raça-cor - Paraná, 2019 a 2023¹



Fonte: SESA/DAV/CVIE/DVIEP/Sinan net atualizado em 12/11/2024.

¹ critério laboratorial. ² ano epidemiológico de notificação.

Novos estudos devem ser conduzidos correlacionando as ações existentes nestes segmentos populacionais e estratos identificados, de modo a integrar as iniciativas governamentais em parceria com os núcleos de pesquisa das instituições de ensino superior do estado (UFPR, UEPG, UEL, UEM, UNIOESTE, UENP, UNICENTRO, UNESPAR, PUC, UNIANDRADE, UNICURITIBA, UNIFIL, POSITIVO, UNICESUMAR, UNINGÁ, UNIPAR, UNIFOZ, CESUFOZ e demais) e outras estratégias implementadas por macro e nas regiões de saúde.

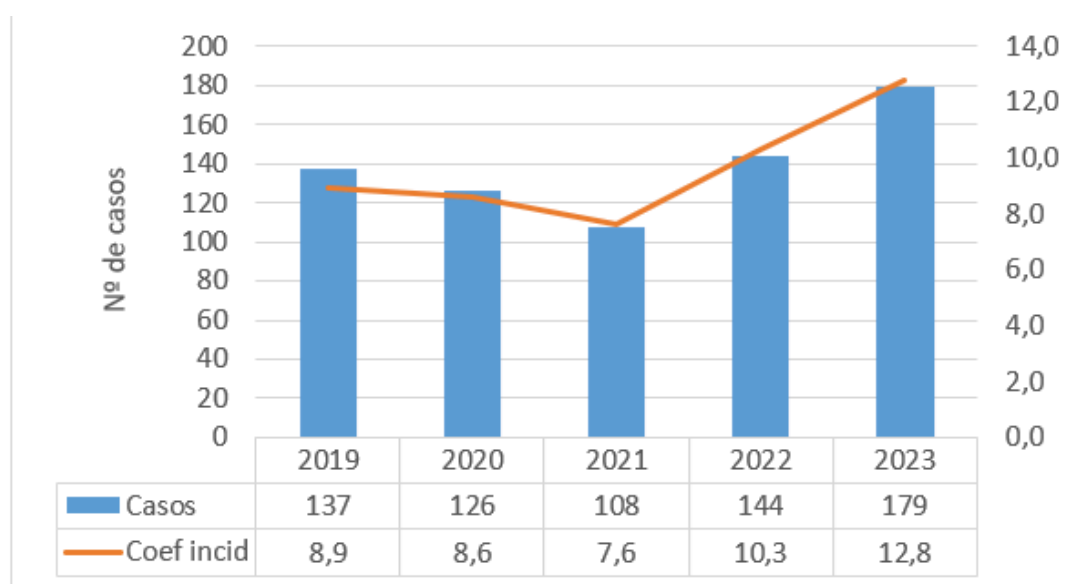
2.2. Toxoplasmose congênita

Em relação a Toxoplasmose Congênita (TC - CID P37.1), no período de 2019 e 2023, foram notificados no Sinan do Estado do PR, 1.208 casos suspeitos de crianças menores de um ano, sendo 1.206 casos confirmados por critério



laboratorial. O coeficiente de incidência de TC no Paraná foi de 8,9/10.000 nascidos vivos (NV) em 2019 e 12,8/10.000 NV em 2023; acréscimo de 16,1% do indicador no período (GRÁFICO 4).

Gráfico 4 - Número de casos¹ e coeficiente de incidência/10.000 nascidos vivos de toxoplasmose congênita – Paraná, 2019 a 2023²



Fonte: SESA/DAV/CVIE/DVIEP/Sinan net atualizado em 12/11/2024.

¹ critério laboratorial. ² ano epidemiológico de notificação.

Nestes últimos cinco anos a macrorregião de saúde com maior incidência de TC foi igualmente a Oeste, registrando uma taxa de 28,6/10.000 NV em 2023, seguida da Leste (12,8/10.000 NV). Todas as RS apresentaram aumento do indicador no período avaliado sendo a variação obtida maior na macrorregião Norte e Noroeste, com acréscimo de mais de 100%. (TABELA 3 e GRÁFICO 4).

Se comparados aos coeficientes de incidência da TAG, que flutuaram para menos nos anos 2020/21 no estado, a incidência maior da TC pode refletir uma ocorrência tardia em 2022/23 em alguns territórios com descontinuidades e/ou maior sensibilidade para adoção das ações protocolares noutras regiões, reforçadas pelo impulso alçado com as diretrizes do Ministério da Saúde no Brasil.

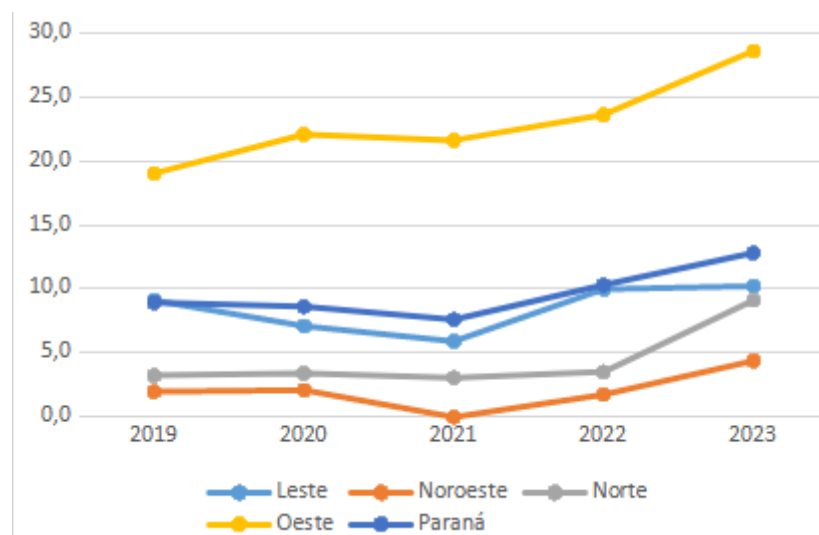


Tabela 3 - Coeficiente de incidência/10.000 nascidos vivos de toxoplasmose congênita - Paraná por macrorregiões de saúde, 2019 a 2023¹

Macro	2019	2020	2021	2022	2023	Var% 2019/2023
Leste	9,1	7,1	5,9	10,0	10,2	12,3
Noroeste	2,0	2,1	0,0	1,7	4,4	120,9
Norte	3,2	3,4	3,1	3,5	9,1	180,8
Oeste	19,0	22,0	21,6	23,6	28,6	50,1
Paraná	8,9	8,6	7,6	10,3	12,8	43,4

Fonte: SESA/DAV/CVIE/DVIEP/Sinan net atualizado em 12/11/2024.
¹ ano epidemiológico de notificação.

Gráfico 4 - Coeficiente de incidência/10.000 nascidos vivos de toxoplasmose adquirida na gestação - Paraná por macrorregiões de saúde, 2019 a 2023¹



Fonte: SESA/DAV/CVIE/DVIEP/Sinan net atualizado em 12/11/2024
¹ ano epidemiológico de notificação.

Em 2023, as RS com maiores coeficiente de incidência de TC foram a de Cascavel (57,1/10.000 NV) e Francisco Beltrão (46,1/10.000 NV) ambas da macrorregião Oeste, seguida da RS Londrina (15,6/10.000 NV) da macrorregião Norte. As RS que não apresentaram casos congênitos confirmados neste ano foram: Foz do Iguaçu, Jacarezinho, Cianorte e Ivaiporã (TABELA 4).



Tabela 4 - Coeficiente de incidência/10.000 nascidos vivos de toxoplasmose congênita - Paraná por regionais de saúde, 2019 a 2023¹

Macro	Regional Resid.	2019		2020		2021		2022		2023	
		Casos	C. I.	Casos	C. I.	Casos	C. I.	Casos	C. I.	Casos	C. I.
Oeste	10 Cascavel	29	35,0	25	31,6	33	42,1	31	40,4	44	57,1
Oeste	08 Francisco Beltrão	11	22,2	21	44,5	16	33,8	19	40,7	23	47,7
Norte	17 Londrina	4	3,5	4	3,6	3	2,8	3	2,8	17	15,6
Oeste	07 Pato Branco	10	23,8	8	19,5	9	21,8	12	29,7	6	14,7
Oeste	20 Toledo	2	3,5	1	1,8	1	1,8	2	3,6	8	14,3
Leste	02 Metropolitana	38	8,3	30	6,9	19	4,6	31	7,6	51	12,7
Noroeste	12 Umuarama	1	2,6	1	2,7	0	0,0	1	2,8	4	11,2
Leste	01 Paranaguá	6	14,0	9	21,6	3	7,5	3	7,6	4	10,5
Leste	06 União da Vitória	6	25,9	4	17,6	11	48,8	13	61,8	2	9,5
Norte	18 Cornélio Procopio	3	11,5	4	16,8	1	4,2	3	12,6	2	8,6
Leste	03 Ponta Grossa	5	5,5	1	1,1	4	4,7	5	6,0	6	7,2
Noroeste	14 Paranavaí	2	5,3	1	3,0	0	0,0	0	0,0	2	6,4
Leste	04 Irati	1	4,3	0	0,0	1	4,6	4	18,5	1	4,6
Norte	16 Apucarana	0	0,0	0	0,0	2	4,4	1	2,2	2	4,5
Leste	21 Telêmaco Borba	2	7,6	2	8,1	0	0,0	5	20,4	1	4,1
Leste	05 Guarapuava	9	12,8	4	5,8	2	3,0	5	7,8	2	3,1
Noroeste	15 Maringá	1	0,9	2	1,9	0	0,0	2	2,0	3	2,9
Noroeste	11 Campo Mourão	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,5	1	2,5
Oeste	09 Foz do Iguaçu	5	7,4	8	12,6	2	3,3	2	3,3	0	0,0
Noroeste	13 Cianorte	1	4,9	1	5,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Norte	19 Jacarezinho	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,9	0	0,0
Norte	22 Ivaiporã	1	5,9	0	0,0	1	6,4	0	0,0	0	0,0
Paraná		137	8,9	126	8,6	108	7,6	144	10,3	179	12,8

Fonte: SESA/DAV/CVIE/DVIEP/Sinan net atualizado em 12/11/2024.

¹ critério laboratorial. ² ano epidemiológico de notificação.

Legenda: C.I = coeficiente de incidência.

Segundo dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) ocorreram dez (10) óbitos fetais no período e oito (8) óbitos não fetais, sendo cinco (62,5%) em menores de um ano de idade. No Sinan foram oito óbitos registrados em decorrência da doença notificada com a Classificação Internacional de Doenças (CID) P37.1. É possível que haja subnotificação das perdas fetais no Sinan (abortos e natimortos) especialmente as perdas muito precoces e as de muito baixo peso.

Observou-se expressivo aumento das notificações no estado após a compulsoriedade da notificação, porém com distribuição heterogênea e desafios para aprimorar o sistema de VE na sensibilidade em captar casos em tempo oportuno para ações preventivas e instituição do tratamento. A experiência estadual acumulada em torno da notificação e investigação da TAG e da TC ressalta a



importância da sinergia de esforços da rede de serviços e pessoas (Peres et. al, 2023, Ishida et al., 2017).

O desafio reside em assegurar a continuidade das ações estratégicas, por meio de uma abordagem articulada da vigilância e assistência junto aos demais agravos infecciosos de transmissão congênita para otimizar a cultura da prevenção de óbitos perinatais e das graves lesões neuropsicomotoras e oculares, frequentemente de instalação tardia (Peres et al., 2024).

3. O AGENTE INFECCIOSO

O *Toxoplasma gondii*, do filo Apicomplexa, é o agente etiológico da toxoplasmose. É um protozoário intracelular obrigatório que apresenta um ciclo evolutivo com três formas principais, sendo que todas são capazes de causar a infecção (Brasil, 2018; Montoya; Liesenfeld, 2004). O parasito tem genoma haplóide, exceto durante o período de divisão sexuada nos felídeos (gatos) (Montoya; Liesenfeld, 2004).

- **Taquizoítos** - Ocorrem na fase aguda ou na reagudização da doença e são capazes de atravessar a placenta e infectar o feto. Além disso, são disseminados na corrente sanguínea podendo penetrar em vários tecidos, incluindo olhos, esqueleto, Sistema Nervoso Central (SNC), tecido cerebral e musculatura cardíaca, ou seja, é a forma mais associada às manifestações clínicas da doença;
- **Bradizoítos** - Encontram-se nos tecidos dos seres humanos e de todos os animais infectados pelo protozoário. Persistem por toda a vida do hospedeiro intermediário;
- **Esporozoítas** (que se encontram dentro dos **oocistos**) - São formados exclusivamente no intestino dos felinos, seu hospedeiro definitivo.

O oocisto é a forma de resistência do parasito presente no meio ambiente, podendo permanecer viável e infeccioso por períodos superiores a um ano, tanto no

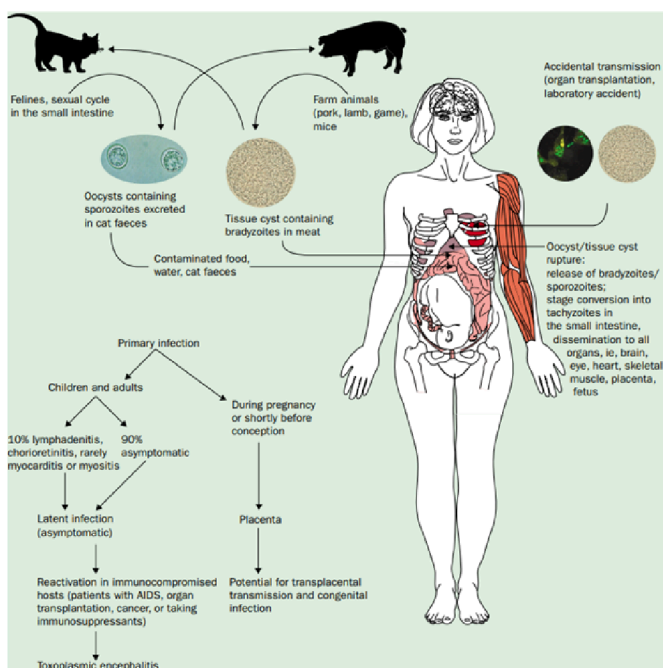


solo quanto em fontes de água doce ou salinizada (Organización Panamericana de La Salud, 2003).

4. TRANSMISSÃO

A transmissão da toxoplasmose pode ocorrer pela ingestão de oocistos, por contato direto com fezes de gato ou manipulação de água ou alimentos contaminados. Também pode ocorrer por ingestão de cistos teciduais em carnes cruas ou mal cozidas (Febrasgo, 2017). Quando o parasita é eliminado pelas fezes de felinos, seu hospedeiro definitivo, ele contamina o ambiente e pode acabar infectando mamíferos, incluindo os seres humanos (Brasil, 2018).

Figura 3 - "Ciclo de vida do *T. gondii* e manifestações clínicas da toxoplasmose"



Fonte: Tradução livre autoral Montoya; Liesenfeld, 2004

4.1. Infecção

A infecção humana ocorre principalmente pela ingestão de cistos teciduais, presentes em carne animal contaminada sem processamento térmico adequado consumidas cruas ou mal passadas (Organización Panamericana de La Salud,



2003; CDC, 2016). Também pode ocorrer através de vegetais e frutas contaminados, consumidos crus e através do consumo de água contaminada (CDC, 2016). Os oocistos são infecciosos quando ingeridos por mamíferos (inclusive seres humanos) e dão origem à taquizoítas quando atingem o trato gastrointestinal desses hospedeiros intermediários (Montoya; Liesenfeld, 2004).

Os felinos, que são os hospedeiros definitivos dos protozoários, têm replicação do parasita em seu intestino, resultando na produção dos oocistos. Na infecção aguda, os oocistos são liberados nas fezes do felídeo (gato) por cerca de 7 a 21 dias. Esses oocistos se tornam infectantes no período de 1 a 5 dias no solo e persistem infectantes por cerca de um ano, especialmente em locais quentes e úmidos (Montoya; Liesenfeld, 2004).

Após a infecção aguda, o parasito persiste por toda a vida do hospedeiro sob a forma de cistos teciduais (bradizoítas), podendo ocasionar repercussões clínicas, principalmente em pessoas imunocomprometidas (Brasil, 2018; Montoya; Liesenfeld, 2004).

Nos últimos 20 anos, houve mudança nos principais vetores de transmissão da toxoplasmose. Antes, a transmissão ocorria predominantemente pela ingestão de carnes e derivados, mas, a partir dos primeiros anos do século XXI, a maioria dos surtos foram causados por água, frutas e verduras (oocistos). Acredita-se que essa alteração no perfil da transmissão tenha sido promovida por programas de prevenção de doenças, como teníase e cisticercose, e pelo aumento de dietas com vegetais (Ferreira, 2018).

Transfusões de sangue e transplantes de órgãos contaminados, inalação de aerossóis ou ingestão do parasito presentes no ambiente, também são passíveis de contaminação, apesar de serem formas raras de transmissão da doença (Brasil, 2018).

4.2. Transmissão Vertical

Além das vias citadas, há ainda a transmissão vertical transplacentária, em que os taquizoítas atravessam a placenta a partir da circulação materna durante a primo-infecção. No primeiro trimestre da gestação, apesar da infectividade ser menor, essa infecção pode acarretar lesões mais graves. A infecção materna que



ocorre no último trimestre, embora com maior frequência de transmissão para o feto, tende a ter menor gravidade. Portanto, no decorrer da gestação há um aumento no risco de transmissão vertical e diminuição da gravidade do acometimento fetal (Montoya; Liesenfeld, 2004).

Dessa forma, o risco de infecção fetal e a gravidade estão associados à idade gestacional na infecção aguda materna. É menos frequente a infecção no início da gravidez, porém ainda assim, pode levar ao abortamento ou sequelas graves. O período entre 10 e 24 semanas é considerado de maior risco. Entre as principais alterações fetais estão: ventriculomegalia, microcefalia, calcificações intracranianas, hepatoesplenomegalia, ascite, catarata, hidropsia e alterações intestinais (intestino ecogênico) (Febrasgo, 2017).

Na transmissão congênita, a gestante geralmente fica assintomática. Nos 30% a 40% dos casos de infecção fetal, principalmente na primeira metade da gestação, a toxoplasmose congênita terá potencial de desenvolvimento de sequelas graves nos neonatos como surdez, cegueira e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (Brasil, 2018).

5. REPERCUSSÕES DO AGENTE INFECCIOSO NO SER HUMANO

5.1. Toxoplasmose fora do ciclo gestacional

No adulto hígido, fora do ciclo gestacional, a infecção é muito prevalente, mas o desenvolvimento da doença é raro. Como os cistos de bradizoítos muitas vezes persistem durante toda a vida dos hospedeiros, a maioria das pessoas apresentam infecção latente (Organización Panamericana de La Salud, 2003).

Entretanto, a imunodeficiência (natural ou adquirida) agrava a toxoplasmose e parece facilitar a infecção, tendo maior prevalência entre receptores de transplantes e pessoas com imunodeficiência causada pelo HIV. Em relação ao desenvolvimento da infecção pelo consumo de carne infectada, a taxa de casos de toxoplasmose em pacientes HIV-positivos é baixa até os 5 anos de idade, mas começa a aumentar a partir dessa idade, com pico entre 20 e 50 anos (Organización Panamericana de La Salud, 2003).



Na população geral, a infecção é mais frequente em idosos e crianças, especialmente em áreas onde a principal forma de contaminação é a ingestão de alimentos provenientes de solo contaminado, tendo em vista a maior tendência de contaminação destes indivíduos decorrentes a questões de dificuldade higiênica, como lavar as mãos (Organización Panamericana de La Salud, 2003).

A toxoplasmose adquirida após o nascimento, em geral, apresenta manifestações clínicas leves, sendo na maioria dos casos quadros infecciosos assintomáticos ou oligossintomáticos inespecíficos e autolimitados, durando apenas algumas semanas e não necessitando de tratamento específico na maioria das vezes (CDC, 2016; OPAS, 2003).

Portanto, cerca de 90% das infecções sintomáticas resultam em febre moderada, linfonodomegalia persistente e astenia. Cerca de 4% dos pacientes sintomáticos apresentam manifestações neurológicas de variedade e intensidade variáveis, desde cefaléia, letargia e paralisia facial até hemiplegia, distúrbio reflexo profundo e coma (Organización Panamericana de La Salud, 2003). Nos pacientes imunossuprimidos, encefalite, retinite e pneumonite por *T. gondii* ocorre com frequência, em particular em pessoas vivendo com HIV, o que raramente ocorre em pacientes imunocompetentes (CDC, 2016; Organización Panamericana de La Salud, 2003).

5.1. Toxoplasmose na gestante e congênita (fetal e neonatal)

O risco de infecção fetal e a gravidade da condição estão associados à idade gestacional durante a infecção aguda da mãe. Embora a infecção seja menos frequente no início da gravidez, quando ocorre, tende a ser mais grave, podendo ocasionar abortamento e malformações graves. O período entre 10 e 24 semanas é considerado o de maior risco. Reforçando, dentre as principais malformações fetais detectadas estão: ventriculomegalia, microcefalia, calcificações intracranianas, hepatoesplenomegalia, ascite, catarata, hidropsia e alterações intestinais (intestino ecogênico) (Febrasgo, 2017). Ademais, após o nascimento, os recém nascidos acometidos na vida fetal poderão evoluir com sequelas neurossensoriais graves como surdez, cegueira e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor (Brasil, 2018).



Pesquisas conduzidas internacionalmente, algumas com colaboração de núcleos universitários do Paraná, têm evidenciado a existência de espécies moleculares genotípicas diversas latino americanas e brasileiras, possivelmente envolvidas na patogenia das lesões oculares de instalação insidiosa e detecção tardia em nosso meio (Sanders, 2017; Lago, 2021; Mejia-Oquendo, 2021). A importância dos achados assinala a oportunidade de redução dos custos sociais, impacto econômico com a rede de deficiências e com melhor qualidade de vida das pessoas sob o risco.



PARTE 2 - TOXOPLASMOSE NA GESTAÇÃO

6. REPERCUSSÕES DA TOXOPLASMOSE NA GESTANTE E NO FETO

O diagnóstico de toxoplasmose é complexo, sendo em muitos casos difícil de distinguir a infecção aguda e recente da infecção antiga. Portanto, deve ser fundamentado na associação entre as manifestações clínicas, os riscos para o adoecimento e a confirmação por meio de estudos sorológicos (Brasil, 2018).

6.1. Manifestações clínicas (caso na gestante e no feto)

A maioria dos casos de toxoplasmose na gestante é assintomática ou apresenta sintomas inespecíficos, sendo confundida, frequentemente, com sintomas comuns a outras doenças, como gripe, dengue, citomegalovírus e mononucleose infecciosa. Mesmo na ausência de sintomatologia, o diagnóstico da infecção pelo *Toxoplasma gondii* na gravidez é extremamente importante, tendo como objetivo principal a prevenção da transmissão vertical do toxoplasma, seu ciclo patogênico no binômio materno fetal e sequelas na criança (Brasil, 2018).

6.2. Fatores que influenciam a transmissão fetal

O risco de infecção congênita e a gravidade de acometimento estão relacionados à idade gestacional na infecção aguda materna. Analisando gestantes sem tratamento para toxoplasmose no Brasil em 2020, é estimada uma taxa de transmissão vertical de 17% quando a infecção aguda se dá no primeiro trimestre, cerca de 25% no segundo trimestre e 65% no terceiro trimestre. Já no último mês de gestação, pode atingir mais de 90% (Rio Grande do Sul, 2021). Se a soroconversão ocorrer no primeiro trimestre, existe risco de 75% da criança apresentar manifestações clínicas nos primeiros anos de vida (Febrasgo, 2011).

A infecção adquirida mais próxima da concepção possui risco de infecção fetal abaixo de 1%. Outros fatores que podem impactar na gravidade da doença, além da idade gestacional, são as diferenças genotípicas do *T.gondii*, a carga parasitária e fatores materno/fetais (Rio Grande do Sul, 2021).

Considerando todas as gestantes em todo o período gestacional, cerca de 40% das gestantes com toxoplasmose aguda irão transmitir o *T. gondii* ao feto (Rio



Grande do Sul, 2021). Com a condução adequada do caso, esse risco é reduzido para 29% (Brasil, 2018).

Tabela 5 - Fatores que influenciam na Taxa de Transmissão Materno-Fetal.

FATORES QUE INFLUENCIAM NA TAXA DE TRANSMISSÃO MATERNO-FETAL
A idade gestacional no momento da infecção
A virulência do <i>T. gondi</i>
Alta carga de parasitas
Fonte do parasita materno (esporozoítos em oocistos têm mais chance de fazer infecção fetal do que bradizoítos em cistos de tecido)
Imunodeficiência materna

Fonte: Tabela adaptada Rio Grande do Sul, 2021

6.3. Particularidades de manifestação clínica na gestante imunocomprometida

Ao contrário do desfecho favorável presente nas imunocompetentes, a toxoplasmose pode ter consequências ameaçadoras à vida em pacientes imunocomprometidos, quase sempre por reativação da infecção latente e cronificação da doença, sendo o SNC o sítio mais comumente atingido (Montoya; Liesenfeld, 2004).

A toxoplasmose, nesta população, pode evoluir para pneumonias, coriorretinite e acometimento multissistêmico, podendo cursar com insuficiência respiratória aguda e anormalidades hemodinâmicas (podendo mimetizar choque séptico). A pneumonia por toxoplasmose é mais frequente em pacientes com transplante de medula e portadores de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (Montoya; Liesenfeld, 2004).

7. RASTREIO DA TOXOPLASMOSE GESTACIONAL - PRÉ-NATAL

O objetivo principal do rastreamento é a identificação de gestantes suscetíveis e as com infecção recente assintomática durante a gestação (Brasil, 2018). A detecção precoce, seguida de intervenção imediata diagnóstica e



terapêutica farmacológica permite prevenir e/ou diminuir a gravidade das consequências da infecção em período fetal, diminuir gravidade de sequelas, principalmente em até três semanas após a infecção intrauterina aguda (Brasil, 2020; Febrasgo, 2016).

A investigação de toxoplasmose congênita deve sempre partir da investigação do estado sorológico materno. Deve-se verificar se a gestante já foi infectada por meio da análise de seu estado imunológico, e nesse caso, determinar se a infecção foi adquirida recentemente ou no passado. Quando os resultados sorológicos sugerem infecção adquirida recentemente, deve-se determinar se a mesma ocorreu antes da gestação, quando se afasta o risco de infecção congênita, ou durante a gestação atual, pelo maior risco de infecção fetal (Montoya; Liesenfeld, 2004).

8. DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO MATERNA

O diagnóstico é predominantemente baseado em métodos indiretos, como a sorologia, mas também pode incluir métodos de detecção direta do parasita. Frequentemente, é necessário combinar diferentes métodos para obter uma avaliação adequada (Brasil, 2018).

Os exames imunológicos são os testes de rastreamento e diagnóstico de escolha no Brasil. Os métodos utilizados para confirmação dos casos pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública têm sido a sorologia as Imunoglobulina M - IgM e Imunoglobulina G - IgG e teste de avididade de IgG. O exame de reação de polimerase em cadeia (PCR) em amostra de líquido amniótico, apesar de mencionado nos protocolos e portarias para diagnóstico etiológico, não está disponível e nem pactuado na rede pública do Paraná, essa opção de exame está disponível em poucos municípios paranaenses que possuem instituições de ensino superior ligadas à assistência, onde são realizadas pesquisas científicas sobre esse tema (Brasil, 2018).

8.1. Diagnóstico por método indireto

O principal método utilizado é a sorologia para detecção de IgG, IgM, IgA e teste de avididade de IgG. A sorologia é sensível, específica e possível de ser realizada



em laboratórios de menor complexidade. A sensibilidade de IgM varia entre 64 a 70%, a de IgA entre 53 a 65% e a pesquisa associada dos dois anticorpos aumenta a sensibilidade diagnóstica para cerca de 80% (Brasil, 2018).

Mais recentemente, foram desenvolvidas metodologias de detecção de anticorpos antitoxoplasma em saliva de pacientes, permitindo identificar se a infecção ocorre pela ingestão de cistos ou pela ingestão de oocistos do parasito. Entretanto, apesar desta metodologia auxiliar sobremaneira na investigação da fonte e modo de infecção em surtos, ainda não está disponível em nosso meio de forma acessível ao serviço público (Brasil, 2018).

- **Testes laboratoriais mais indicados para detecção e quantificação de anticorpos IgG anti-*T. gondii* no soro:** enzimaimunoensaio (ELISA), teste imunoenzimático de micropartículas (MEIA), quimioluminescência, eletroquimioluminescência e imunoensaio fluorescente ligado a enzima (ELFA) (Paraná, 2018);
- **Testes laboratoriais mais indicados para para detecção de IgM anti-*T.gondii* no soro:** enzimaimunoensaio por captura (ELISA-captura), teste imunoenzimático de micropartículas (MEIA), quimioluminescência e eletroquimioluminescência, imunoensaio fluorescente ligado a enzima (ELFA) (Paraná, 2018).

No Paraná os testes sorológicos disponíveis na LCMI do estado são IgG, IgM e teste de avidéz. A IgA não é utilizada na rotina de rastreamento materno. Em situações de dúvidas, mesmo com o teste de avidéz para IgG tendo sido realizado, a IgA poderá ser considerada como exame de exceção pelo pré-natal de alto risco, visto que este anticorpo tende a desaparecer antes que IgM e sua presença em altas titulações comumente estão associadas a infecções maternas recentes.



8.1.1. Cinética das imunoglobulinas e recomendações frente aos resultados da sorologia

No final da segunda semana de infecção, começa a produção de IgG, com títulos ascendentes nos primeiros dois meses. Posteriormente, esses títulos se mantêm elevados por meses ou anos, com uma diminuição lenta, podendo permanecer detectáveis por muitos anos ou ao longo da vida do indivíduo, o que indica infecção pregressa (Brasil, 2018).

A comparação dos títulos de IgG obtidos por meio de um mesmo teste laboratorial em duas amostras consecutivas de sangue, colhidas com pelo menos três semanas de intervalo, permite o diagnóstico de infecção aguda materna se for detectada soroconversão (exame previamente negativo torna-se positivo) ou aumento dos níveis de anticorpos IgG associado à presença de IgM (Brasil, 2018).

Nos quadros agudos de toxoplasmose os anticorpos IgM e IgA surgem cerca de uma semana após a infecção e seus níveis ascendem até um mês da primo-infecção, tendendo a declinar em geral entre 6 a 12 meses, podendo, em alguns casos, levar mais tempo para negativar (Brasil, 2018).

A elevada sensibilidade dos testes utilizados permite a detecção de anticorpos IgM por um longo período, dificultando o diagnóstico em gestantes. Nesses casos, quando na primeira avaliação da grávida os testes detectam IgM e IgG reagentes, o teste de avididade de IgG é muito útil para estimar a provável idade gestacional da infecção materna e o risco para o feto, quando realizado até 16 semanas e preferencialmente utilizando-se a mesma amostra da sorologia (Brasil, 2018).

Tabela 6 - Cinética das imunoglobulinas para diagnóstico da toxoplasmose em gestantes

Tipo	Viragem sorológica	Características
GESTACIONAL	IgM - positiva 5 a 14 dias após infecção	IgM - pode permanecer 18 meses ou mais. Não deve ser usado como único marcador de infecção aguda. Em geral, não está presente na fase crônica, mas pode ser detectado com título baixo (IgM residual).
	IgA - positiva após 14 dias da infecção	IgA - detectável em cerca de 80% dos casos de toxoplasmose, e permanece reagente entre três e seis meses, apoiando o diagnóstico da infecção aguda.



	IgG - aparece entre 7 e 14 dias; seu pico máximo ocorre em aproximadamente dois meses após a infecção.	IgG - declina entre cinco e seis meses podendo permanecer em títulos baixos por toda a vida. A presença da IgG indica que a infecção ocorreu.
--	---	--

Fonte: Brasil, 2018

8.1.2. Sorologia para detecção de imunoglobulina a (iga)

Os anticorpos IgM e IgA são detectados em cerca de uma semana após a infecção, seus níveis aumentam até o final do primeiro mês e declinam em alguns meses - de 6 meses até cerca de 12 meses (SBP, 2020; Brasil, 2018).

A sorologia com IgA é um teste que ganha importância nos casos de dúvida diagnóstica no RN, especialmente pelo potencial de contaminação com sangue da mãe na amostra do RN. A sorologia realizada ao nascimento pode apresentar resultado negativo, mesmo em presença de infecção fetal. É possível, também, apresentar-se positiva mesmo na ausência de infecção fetal, pela contaminação com sangue materno, demandando, para esclarecimento diagnóstico, repetição do teste para avaliação de IgM, IgE e IgA (SBP, 2020).

A sensibilidade aumentada de IgA em relação a IgM para o diagnóstico de toxoplasmose congênita representa um grande avanço no diagnóstico sorológico da infecção no recém-nascido.

Entretanto, lembramos que na gestação, o teste de preferência para conclusão diagnóstica é o de avidéz de IgG, preconizado na LCMI do Paraná, em detrimento do exame de IgA.

8.1.3. Teste de avidéz da imunoglobulina g (igg)

A adoção do teste de avidéz de IgG materno tem sido importante para o diagnóstico temporal da doença, determinando, portanto provável época da infecção pelo *Toxoplasma gondii* na gestante, o que auxilia muito na definição diagnóstica de infecção prévia ou durante a gestação atual.

Os títulos de anticorpos específicos da classe IgM aumentam rapidamente logo após a infecção na fase aguda e, após alguns meses, começam a declinar, podem persistir por um ano ou mais na corrente sanguínea, o que ocasiona



resultado falso-positivo para a infecção aguda. Este fato pode ocasionar dúvidas na interpretação dos exames, o que pode ser esclarecido realizando-se o teste de avides de IgG (Brasil, 2018; Discacciati, 2013).

A indicação do teste de avides da IgG dependerá da IgG e IgM estarem positivos na primeira amostra coletada no primeiro trimestre de gestação. A interpretação desse teste apresenta limitações para o auxílio diagnóstico, sendo importante para os casos com idade gestacional menor do que 16 semanas.

O resultado laboratorial poderá indicar, portanto, infecção adquirida antes de 16 semanas ou nas últimas 16 semanas, não se precisando o momento exato da infecção, o que deverá ser correlacionado com informações clínicas relativas à primo-infecção. Entretanto, este raciocínio pode ser difícil, considerando o aspecto assintomático desta doença em cerca de 90% dos casos (Brasil, 2022). Os valores percentuais para definir se a avides é alta, baixa ou intermediária dependem do kit comercial utilizado, não sendo possível definir um valor padrão (Brasil, 2013).

O teste de avides deve ser realizado preferencialmente na mesma amostra das primeiras sorologias e, caso não seja possível, o mais próximo possível desta coleta. Reforçando, a coleta da amostra sanguínea para este teste deverá ser antes de 16 semanas.

A alta avides indica que a toxoplasmose foi adquirida há mais de 16 semanas. Assim, conclui-se que foi adquirida pela gestante antes da concepção.

A repetição da sorologia, duas a três semanas após a primeira amostra, com títulos de IgG que não aumentam e níveis persistentemente baixos de IgM, indica infecção antiga sendo considerada IgM residual. No caso de elevação dos títulos dos anticorpos IgM e IgG neste período, conclui-se estar diante de infecção aguda adquirida na gestação atual. Portanto, na gestante, a associação entre baixa avides de IgG e títulos elevados de IgM e IgG são fortemente sugestivos de infecção aguda adquirida na gestação atual (Brasil, 2018).

Nesses casos, deve-se iniciar e manter a espiramicina e substituir para o esquema SPAF após 16 semanas seguindo a Linha de Cuidado Materno Infantil do estado do Paraná. Nos serviços que disponibilizam a pesquisa de infecção fetal por PCR de líquido amniótico, esta poderá ser realizada para definição diagnóstica e



regime terapêutico, devendo-se manter a espiramicina até o resultado deste exame (Moraes, 2019).

É importante destacar que, na gestante, a associação entre baixa avidéz de IgG e títulos elevados de IgM e IgG é fortemente sugestiva de infecção aguda adquirida durante a gestação ou antes dela. Nesses casos, a repetição da sorologia após duas a três semanas pode mostrar elevação dos títulos dos anticorpos IgM e IgG, evidenciando uma infecção aguda, ou mostrar títulos estáveis de IgG e persistentemente baixos de IgM, mostrando que a infecção ocorreu há alguns meses e estamos diante de IgM residual. Assim, em casos de baixa avidéz com elevação dos títulos de IgG e IgM, deve-se manter a espiramicina e realizar, se possível e disponível, a pesquisa de infecção fetal.

Tabela 7 - Interpretação e condutas frente a resultados de teste de avidéz

Resultado	Interpretação	Conclusão	Conduta
Alta avidéz de IgG	Anticorpos foram produzidos há mais de 16 semanas	A toxoplasmose foi adquirida há mais de 16 semanas, consequentemente antes da concepção	Considera infecção antiga ocorrida antes da gestação atual e seguir pré-natal de risco habitual
Baixa avidéz de IgG associada ao resultado positivo de IgM e IgG	1. Indica uma infecção recente, adquirida durante a gestação	A associação entre baixa avidéz de IgG e títulos elevados de IgM e IgG são fortemente sugestivos de infecção aguda adquirida na gestação	Repetir a sorologia após 2 a 3 semanas: 1. Pode mostrar elevação dos títulos dos anticorpos IgM e IgG evidenciando uma infecção aguda 2. Ou mostrar títulos estáveis de IgG e persistentemente baixos de IgM mostrando que a infecção ocorreu há alguns meses e estamos diante de IgM residual.

Fonte: LCMI, 2024.

Conhecer a fase em que se encontra a infecção pelo *T. gondii* é relevante para a instituição do tratamento adequado e, nesse sentido, o teste de avidéz de IgG assume esse papel importante. Gestantes com primo-infecção, devem iniciar o tratamento precocemente, sendo essencial para reduzir o risco de transmissão ao



feto ou para diminuir as sequelas, quando já foi acometido pelo agente (Discacciati, 2013).

Em casos limítrofes de interpretação, considerar o caso como toxoplasmose na gestação até confirmação do agente etiológico por métodos diretos, e na indisponibilidade deste método, manter profilaxia da infecção fetal conforme esquema terapêutico mencionado adiante.

8.2. Diagnóstico por método diretos

São exames que diagnosticam o agente *Toxoplasma gondii*.

- ❖ Técnicas moleculares de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR e PCR em tempo real se disponibilizados pela Rede de Atenção à Saúde);
- ❖ Isolamento em laboratórios de pesquisa (cultivos celulares e inoculação em camundongos);
- ❖ Exame histopatológico;
- ❖ Exame imuno histopatológico.

O teste mais utilizado é a pesquisa de *Toxoplasma gondii* por Reação em Cadeia da Polimerase em líquido amniótico coletado por amniocentese. Pode ser realizado também em diversas variedades de amostras biológicas como sangue, líquido cefalorraquidiano, saliva, escarro, medula óssea, cortes de placenta, assim como dos conteúdos coletados de infiltrados cutâneos, de manifestações exantemáticas, do baço, do fígado, músculo e, especialmente de gânglios linfáticos. Essa pesquisa não é executada nos laboratórios como rotina, devido a questões regionais no estado do Paraná como dificuldade de coleta dos diversos materiais biológicos por pouca disponibilidade de profissionais qualificados em medicina fetal para suprir a demanda e custo elevado do procedimento de coleta e logística realização do exame de PCR. O resultado do exame de PCR tem um tempo de execução de cerca de 30 a 40 dias, o que não deve impedir o início do tratamento. Os exames histopatológico e imuno histopatológico devem ser indicados e realizados com critérios rigorosos considerando às semelhanças morfológicas existentes entre o *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania*, *Sarcocystis*, *Encephalitozoon*, *Histoplasma* e *Cryptococcus* (Brasil, 2018).



9. DEFINIÇÃO DE CASO EM GESTANTE

O Ministério da Saúde preconiza a notificação dos casos suspeitos, prováveis e confirmados de toxoplasmose em gestantes, com risco de primo-infecção durante a gestação e consequente risco de transmissão transplacentária (Brasil, 2018).

Figura 4: Definições de casos de infecção pelo *Toxoplasma gondii* em gestantes,

Comprovada Soroconversão gestacional Detecção do DNA do <i>Toxoplasma gondii</i> em líquido amniótico pela PCR
Provável IgG+, IgM+, avidéz baixa (colhido em qualquer idade gestacional) Aumento progressivo nos títulos de IgG e/ou IgM IgM+ e história clínica sugestiva de toxoplasmose aguda gestacional
Possível IgG+, IgM+, avidéz alta ou indeterminada (colhido após 12 semanas de gestação) IgG+, IgM+, em amostra única colhida em qualquer idade gestacional, sem realização de índice de avidéz
Improvável IgG+, IgM+ ou -, índice de avidéz alto (colhido antes de 12 semanas de gestação)
Ausente IgG- e IgM- durante toda a gestação IgG+ antes da concepção IgM+ sem aparecimento de IgG

Fonte: Modificado de Ministério da Saúde Brasil, 2018; SBP, 2020

Tabela 8 - Raciocínio clínico diagnóstico frente resultados de sorologias IgM e IgG para toxoplasmose

Situação	Resultados		Interpretação
	IgG	IgM	
Primeira sorologia no 1º trimestre de gestação	Positiva/ Reagente	Negativa/ Não reagente	Caracteriza infecção antiga e estabelecimento de imunidade. Porém, realizar orientações de prevenção específicas para gestantes imunossuprimidas.



	Negativa/ Não reagente	Negativa/ Não reagente	Suscetibilidade. Realizar orientações e ações de prevenção.
	Positiva/ Reagente	Positiva/ Reagente	Possibilidade de infecção durante a gestação. Realizar teste de avidéz de IgG de preferência na mesma amostra da sorologia e até 16 semanas: - Avidéz forte/alta: Infecção provavelmente ocorrida há mais de 16 semanas. Infecção adquirida antes da gestação. - Avidéz fraca/baixa: Infecção provavelmente ocorrida a menos de 16 semanas. Forte possibilidade de infecção durante a gestação. - Avidéz intermediária: Situação indeterminada. Considerar como avidéz fraca.
	Negativa/ Não reagente	Positiva/ Reagente	Infecção muito recente ou IgM falso positivo. Repetir a sorologia em 3 semanas, se o IgG positivar, a infecção na gestante será confirmada.
Primeira sorologia após o 1º trimestre de gestação	Positiva/ Reagente	Negativa/ Não reagente	Imunidade remota. Gestante com doença antiga.
	Negativa/ Não reagente	Negativa/ Não reagente	Suscetibilidade.
	Positiva/ Reagente	Positiva/ Reagente	Possibilidade de infecção durante a gestação.
	Negativa/ Não reagente	Positiva/ Reagente	Infecção muito recente ou IgM falso positivo. Repetir a sorologia em 3 semanas, se o IgG positivar, a infecção na gestante será confirmada.
Sorologias subsequentes na gestação inicialmente Suscetível	Positiva/ Reagente	Negativa/ Não reagente	Possibilidade de IgG falso negativo na amostra anterior. Provável imunidade remota.
	Negativa/ Não reagente	Negativa/ Não reagente	Suscetibilidade.
	Positiva/ Reagente	Positiva/ Reagente	Infecção durante a gestação.
	Negativa/ Não reagente	Positiva/ Reagente	Infecção muito recente ou IgM falso positivo. Repetir sorologia em 3 semanas, se o IgG positivar, a infecção na gestante será confirmada.

Fonte: Tabela adaptada de Brasil, 2018.

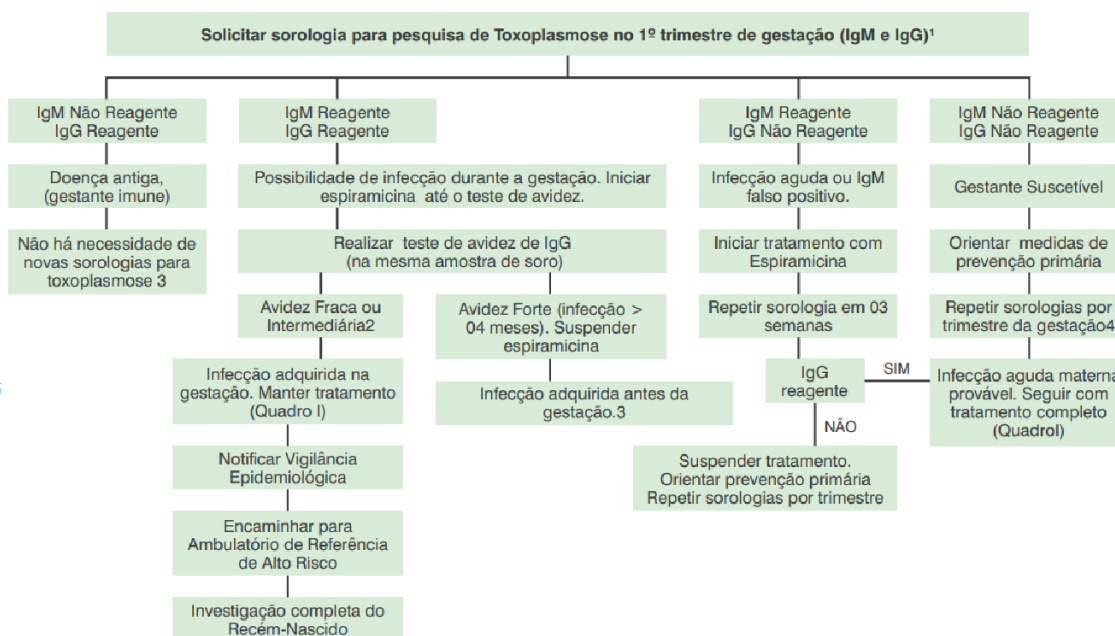


9.1. Interpretação dos resultados sorológicos antes de 16 semanas

Se nas primeiras 16 semanas gestacionais o primeiro exame solicitado detectar anticorpos IgG e IgM reagentes, deve ser feito o teste de avidéz de IgG na mesma amostra de soro (Brasil, 2018). Caso essa amostra tenha sido descartada, a coleta de nova amostra para esse teste deve ser no intervalo de tempo mais próximo da data da primeira coleta (Brasil, 2018).

O fluxo logístico baseado na interpretação das sorologias está descrito na Figura 5.

Figura 5: Fluxograma para gestantes com sorologias realizadas até 16 semanas



Fonte: Paraná, 2018

Legenda: Notas adaptadas "O LACEN-PR ou laboratório prestador de serviço deverá devolver o resultado do exame em até 10 dias de recebimento; No caso de avidéz fraca ou intermediária, o LACEN-PR deverá comunicar imediatamente às Vigilâncias Epidemiológicas das Regionais de Saúde que o resultado está disponível no Gerenciador de Ambiente Laboratorial - GAL; Considerando o risco de reinfecção por cepa diferente, ainda que menos frequente recomenda-se manter as medidas de prevenção para todas as gestantes, especialmente para as que possuem imunossupressão; Repetir pelo menos no 2º e 3º trimestres se a gestante for suscetível conforme Linha Guia Mãe Paranaense".

A Tabela 09 mostra as definições diagnósticas conforme resultados de IgG e IgM, e as condutas terapêuticas particularizadas para cada alteração antes de 16 semanas.



Tabela 9 - Definições diagnósticas e condutas terapêuticas de Toxoplasmose na gestante antes de 16 semanas.

Resultado	Definição	Conduta
IgG e IgM não reagentes	SUSCETÍVEL PARA TOXOPLASMOSE	Repetir a sorologia trimestralmente até o final da gravidez. Porém, realizar orientações de prevenção específicas para gestantes imunossuprimidas.
IgG reagente e IgM não reagente	TOXOPLASMOSE PREGRESSA Gestantes que já tiveram contato com <i>T. gondii</i> e apresentam anticorpos.	Gestante com imunidade preservada: Seguir o pré-natal de rotina. Não há mais necessidade de repetir o exame.
IgG não reagente e IgM reagente	INFECÇÃO MUITO RECENTE OU IGM FALSO POSITIVO	Iniciar tratamento imediatamente. Se há dúvidas quanto ao resultado do IgM, deve-se repetir a sorologia em 3 semanas.
IgG e IgM reagentes	PROVÁVEL INFECÇÃO DURANTE A GESTAÇÃO	Iniciar tratamento com espiramicina e aguardar resultado de teste de avididade de IgG para conduta. Em caso de baixa avididade, antes de 16 semanas, referenciar para pré natal de alto risco.

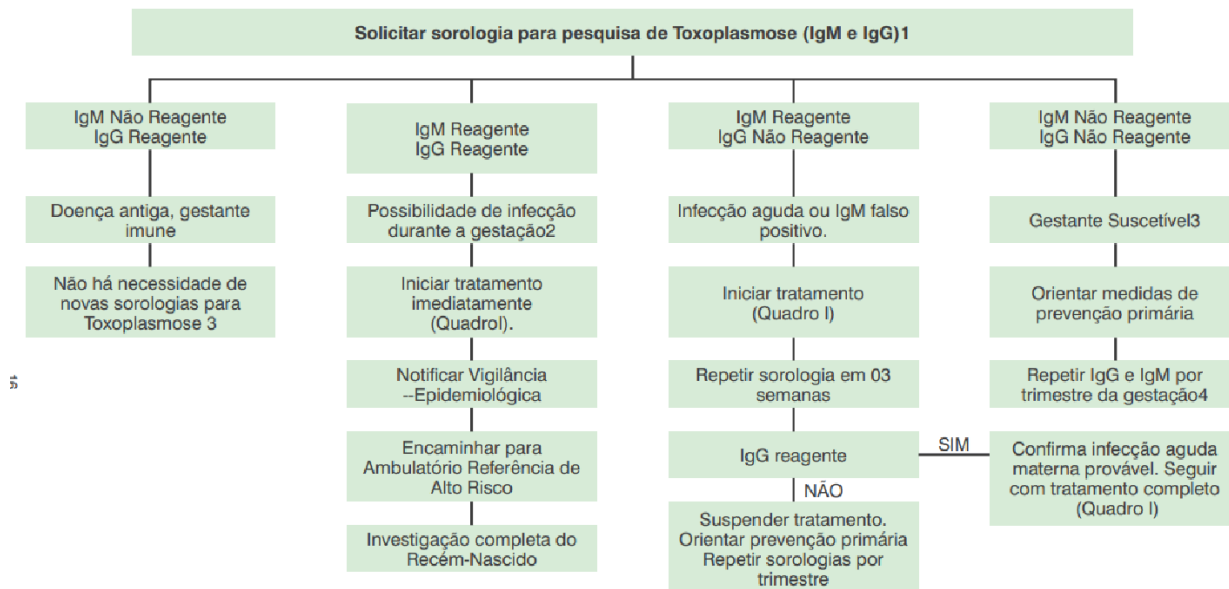
Fonte: Tabela adaptada de Brasil, 2020

9.2. Interpretação dos resultados sorológicos após 16 semanas

Abaixo, a Figura 6 descreve o fluxo logístico baseado na interpretação das sorologias para gestantes com 1ª sorologia tardia (acima de 16 semanas). Atentar ao fato de que a partir dessa idade gestacional, não se realiza mais o teste de avididade de IgG, uma vez que ele perde a sua capacidade interpretativa.



Figura 6: Fluxograma para gestantes com sorologias realizadas a partir de 16 semanas



Fonte: Paraná, 2018

Legenda: Notas adaptadas "O LACEN-PR ou laboratório prestador de serviço deverá devolver o resultado do exame em até 10 dias de recebimento; No caso de avidéz fraca ou intermediária, o LACEN-PR deverá comunicar imediatamente às Vigilâncias Epidemiológicas das Regionais de Saúde que o resultado está disponível no Gerenciador de Ambiente Laboratorial - GAL; Considerando o risco de reinfecção por cepa diferente, ainda que menos frequente, recomenda-se manter as medidas de prevenção para todas as gestantes, especialmente para as que possuem imunossupressão; Repetir no 2º e 3º trimestres se a gestante for suscetível, conforme Linha Guia Mãe Paranaense"

A Tabela 10 mostra as definições diagnósticas conforme resultados de IgG e IgM, e as condutas terapêuticas particularizadas para cada alteração após 16 semanas.

Tabela 10 - Condutas preconizadas para gestantes acima de 16 semanas conforme testes diagnósticos na LCMI

RESULTADO	DEFINIÇÃO	CONDUTA
IgG e IgM não reagentes	SUSCETÍVEL PARA TOXOPLASMOSE	Realizar prevenção primária. Repetir a sorologia trimestralmente. Porém, realizar orientações de prevenção específicas para gestantes imunossuprimidas....
IgG reagente e IgM não reagente	TOXOPLASMOSE PREGRESSA Gestantes que já tiveram contato com <i>T. gondii</i> e apresentam anticorpos.	Não há necessidade de novas sorologias em gestantes imunocompetentes e assintomáticas. Proceder com as rotinas preconizadas no pré-natal.



IgG não reagente e IgM reagente	INFECÇÃO MUITO RECENTE OU IgM FALSO POSITIVO	Iniciar o esquema SPAF (pirimetamina + sulfadiazina + ácido fólico) imediatamente. Repetir a sorologia em 3 semanas.
IgG e IgM reagentes	PROVÁVEL INFECÇÃO DURANTE A GESTAÇÃO	Iniciar o tratamento com esquema SPAF e manter até o fim da gestação.

Fonte: tabela adaptado de Brasil, 2020

Legenda: Não são requeridos exames de avidéz após a 16ª semana de gestação pois a avidéz alta não descarta a infecção adquirida durante a gestação (Brasil, 2018).

9.3. Interpretação do teste de avidéz de igg

Em pacientes que apresentem resultado IgM e IgG positivos até 16 semanas, preferencialmente na mesma amostra, deverá ser solicitado o teste de avidéz para IgG, preferencialmente na mesma amostra. Caso resulte IgM não reagente e IgG reagente, quando realizados precocemente, indica doença antiga não sendo necessário repetir o exame durante a gestação (exceto em pacientes com imunodeficiência) (Paraná, 2018). Não são requeridos exames de avidéz após a 16ª semana de gestação pois a avidéz alta não descarta a infecção adquirida no início da gestação (Brasil, 2018).

Para avaliar a avidéz de ligação dos anticorpos IgG contra antígenos de *T. gondii*, o teste de avidéz permite a separação dos anticorpos produzidos na fase inicial da infecção (baixa avidéz), dos anticorpos que mostram infecção antiga (alta avidéz). A afinidade funcional dos anticorpos IgG pelos antígenos é baixa após a resposta antigênica primária e aumenta após o amadurecimento do sistema imunológico (Discacciati, 2013).

A alta avidéz indica que a produção dos anticorpos foi há mais de 16 semanas. Assim, o teste de avidéz de IgG deve ser utilizado durante o primeiro trimestre gestacional, em gestantes com sorologia IgM reagente para toxoplasmose. Nessas gestantes os valores elevados de avidéz podem indicar que a infecção primária ocorreu antes da gestação, existindo risco reduzido para o feto, não havendo, portanto, a necessidade de tratamento (Brasil, 2018; Discacciati, 2013). Dessa forma, a alta avidéz de IgG em gestantes com IgG e IgM positivos na primeira amostra coletada no primeiro trimestre significa que a toxoplasmose foi adquirida há mais de 4 meses (16 semanas), ou seja, antes da concepção.



Já a presença de baixa avidéz de IgG, associada ao resultado positivo de IgM e IgG, indica infecção recente adquirida durante a gestação ou antes dela (Brasil, 2018). No caso de baixa avidéz, repete-se a sorologia após 2 a 3 semanas e caso apresentar elevação dos títulos dos anticorpos IgM e IgG, isso evidencia uma infecção aguda, por outro lado, se demonstrar títulos estáveis de IgG e persistirem baixos os de IgM, indica que a infecção ocorreu há alguns meses e esse é um IgM residual (Brasil, 2018).

No caso de IgM positivo, deve ser solicitado o teste de avidéz de IgG para detectar infecção recente no início da gestação e maior risco de transmissão congênita de toxoplasmose. Se for confirmada infecção aguda, é indicado uso de espiramicina via oral e encaminhamento para serviço de referência de pré-natal de alto risco. Se houver disponibilidade de realizar a pesquisa de infecção fetal por PCR, deve ser realizado em data oportuna, para decisão posterior de mudança de terapia (Discacciati, 2013).

A literatura mostra que o teste de avidéz de IgG específica para *T. gondii* é uma importante ferramenta diagnóstica para toxoplasmose durante o pré-natal, identificando casos de infecção aguda que realmente precisam de tratamento (Discacciati, 2013).

É relevante destacar que a associação entre baixa avidéz de IgG e títulos elevados de IgM e IgG sugerem fortemente infecção aguda adquirida na gestação (Brasil, 2018).

Tabela 11 - Interpretação do teste de avidéz de IgG

RESULTADO DO TESTE DE AVIDEZ	INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO DO TESTE DE AVIDEZ COLHIDO NO 1º TRIMESTRE DE GESTAÇÃO
AVIDEZ FORTE	A infecção aguda materna ocorreu antes do início da gravidez e não há risco de infecção fetal.
AVIDEZ FRACA	Possibilidade de infecção adquirida na gestação. Iniciar o tratamento e encaminhar para referência de gestação de alto risco.

Fonte: Tabela adaptada de Brasil, 2018



Tabela 12 - Interpretação e condutas de sorologias e teste de avidéz da IgG

IgG	IgM	Interpretação	Conduta	Teste de Avidéz
Negativo	Negativo	SUSCETIBILIDADE	Orientar prevenção primária e realizar seguimento sorológico trimestral	
Positivo	Negativo	INFECÇÃO PREGRESSA	Medidas profiláticas regulares	
Negativo	Positivo	PROVÁVEL INFECÇÃO RECENTE	Repetir sorologia em 21 dias - se resultado igual, então sem relevância clínica - se ambas positivas, então soroconversão (necessita tratamento)	
Positivo	Positivo	PROVÁVEL INFECÇÃO AGUDA	Afastar IgM residual solicitando teste de avidéz para anticorpos IgG	Avidéz fraca ou intermediária: doença recente, iniciar o tratamento e encaminhar para referência de gestação de alto risco.
				Avidéz forte: a) Idade Gestacional (IG) > 16 semanas → infecção recente. b) Idade Gestacional (IG) ≤ 16 semanas → doença antiga.

Fonte: Tabela adaptada de Brasil, 2020

9.4. Situações especiais de interpretação de resultados sorológicos

Gestantes que apresentem resultados não reagentes para anticorpos IgM e IgG são suscetíveis. Ressalta-se que os resultados de avidéz dos anticorpos IgG podem permanecer baixos por mais tempo em algumas pessoas, não correspondendo à regra, mas situação excepcional, devendo ser discutido no nível de referência de pré-natal de alto risco (Brasil, 2018).

10. DIAGNÓSTICO ULTRASSONOGRÁFICO DA INFECÇÃO FETAL

Fetos com toxoplasmose congênita geralmente apresentam ultrassonografia pré-natal aparentemente normal. Quando presentes, os achados ultrassonográficos sugestivos de toxoplasmose congênita são calcificação intracraniana, dilatação de



ventrículos, hepatomegalia, ascite e aumento de espessura da placenta (Montoya; Liesenfeld, 2004).

11. DIAGNÓSTICO DO AGENTE INFECCIOSO (QUANDO DISPONÍVEL)

O diagnóstico de infecção fetal pode ser realizado por meio da PCR (Reação em cadeia da Polimerase), em tempo real, no líquido amniótico. Ressalta-se que as técnicas utilizadas não estão suficientemente padronizadas e não há consenso na literatura quanto ao protocolo mais adequado, uma vez que há possibilidade de falso positivo e falso negativo (Paraná, 2018).

O Ministério da Saúde recomenda a realização do exame de PCR de amostras de líquido amniótico para fins de diagnóstico da infecção fetal. Atualmente somente é indicada a metodologia de PCR em tempo real devido às melhores sensibilidade e especificidade. Se na região houver possibilidade desse exame, a indicação é realizar a amniocentese quatro semanas após a infecção materna ou após a 18 semanas e não ultrapassando 21 semanas de gestação (Paraná, 2018).

Algumas situações são um desafio para o diagnóstico da provável época de infecção na gestante. Frente a estas, especialmente nos casos notificados e investigados tardiamente (com pouco tempo hábil para elucidar e melhor intervir), este exame demonstrou ser um aliado nas outras condutas preconizadas, quer seja suspendendo o tratamento desnecessário na gestante com infecção antiga ou enfatizando-o nos casos de infecção fetal (HIGA, LT, et al., 2010; EVANGELISTA, FF, 2021).

Nesses casos, pode ser necessário o auxílio de profissionais experientes e de laboratórios de referência para a repetição dos exames ou o emprego de vários testes diagnósticos para a pesquisa de anticorpos para elucidar as seguintes possibilidades (Paraná, 2018):

- ❖ IgM reagente até três anos após infecção;
- ❖ soroconversão com níveis de IgM muito baixos;
- ❖ presença de IgM inespecífico;
- ❖ resposta retardada de IgG (dois meses após detecção de IgM);



- ❖ reativação sorológica com aumento do título de IgG, ausência de IgM e forte avidéz de IgG.

11.1. Amniocentese

Em regiões que dispõem de recursos para a realização do exame, é recomendada a amniocentese - em casos onde a mulher tem testes sorológicos comprovando ou altamente suspeitos de toxoplasmose aguda adquirida durante a gravidez, ou quando há evidência de acometimento fetal na ultrassonografia obstétrica, poderá ser realizada a pesquisa de DNA do *T. gondii* no líquido amniótico. Como o risco de perda fetal relacionado à amniocentese é maior antes de 16 semanas, recomenda-se que esta seja realizada preferencialmente entre 18 e 21 semanas (Paraná, 2018).

Tabela 13 - Indicações e contra-indicações da coleta de líquido amniótico em gestantes

INDICAÇÕES DA COLETA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO	CONTRA-INDICAÇÕES DA COLETA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO
❖ Quando houver infecção aguda durante a gravidez; ❖ Quadro clínico com confirmação sorológica; ❖ Infecção provável com IgG e IgM reagentes e baixa avidéz de IgG, confirmando a suspeita da doença aguda; ❖ Quando há alterações ultrassonográficas que sugerem toxoplasmose congênita; ❖ IgG e IgM positivos e alta avidéz colhidos na idade gestacional posterior a 16 semanas com diagnóstico até o momento da viabilidade da realização da amniocentese.	❖ Em pacientes HIV positivo pelo risco de transmissão vertical do vírus; ❖ Em gestantes com infecção aguda diagnosticada no terceiro trimestre, visto que há elevada taxa de transmissão vertical nesse período gestacional. O tratamento recomendado é o esquema tríplice.

Fonte: Tabela adaptada de Brasil, 2022

Não há indicação médica para interrupção da gravidez em toxoplasmose, principalmente com base isolada na amniocentese positiva (Brasil, 2022).

A amniocentese e o PCR de líquido amniótico são citados neste manual como metodologia de investigação, entretanto, no Paraná esta metodologia não está



disponível pela LCMI até o presente momento. Aos locais que necessitarem de orientação quanto à recomendação do exame, os autores deste protocolo sugerem a leitura do “Manual de Gestão de Alto Risco” do Ministério da Saúde (Brasil, 2022) e do “Caderno de Atenção ao Pré-Natal Toxoplasmose” da Secretaria de Estado de Saúde do Paraná (Paraná, 2018).

12. MANEJO CLÍNICO

12.1. Manejo clínico imunocomprometido

A Atenção Primária à Saúde atua como porta de entrada da Rede de Atenção à Saúde, ordenando o sistema de saúde brasileiro. A estratificação de risco para identificar pacientes que necessitam de tratamento imediato, é um processo dinâmico baseado no potencial de risco, agravos à saúde ou grau de sofrimento, sendo a toxoplasmose um fator de risco gestacional (Brasil, 2018).

12.2. Manejo da gestante imunocomprometida

O recrudescimento ou reativação da doença pode ocorrer em qualquer situação de imunocomprometimento (imunossupressão ou imunodepressão). Fatores comumente vinculados são HIV, doença de Hodgkin e o uso de imunossupressores. Vale ressaltar que a recrudescência em gestantes imunocomprometidas, infectadas antes da gravidez, pode causar infecção congênita (Brasil, 2018).

Em gestantes imunocomprometidas com infecção crônica (IgG reagente antes da gravidez), a transmissão transplacentária pode ocorrer devido à reativação da infecção. Assim, é essencial que a gestante seja acompanhada também por um infectologista para um manejo adequado. Além disso, é importante recomendar medidas profiláticas apropriadas (Paraná, 2018).

Em gestantes convivendo com HIV, com níveis de CD4 <200 cel/mm³, recomenda-se profilaxia se IgG reagente e IgM não reagente, seguindo as seguintes recomendações:

- ❖ Primeiro trimestre: Atavaquona 1500 mg/dia + pirimetamina 25mg via oral/ dia + leucovorina 10mg/ dia



- ❖ Segundo e terceiro trimestre: Sulfametazol + Trimetropim (em esquema diário ou 1 cp 2x dia por 3x na semana)
- ❖ Se paciente alérgico a sulfas: Dapsona 50 MG/DIA + pirimetamina 50mg semanal + leucovorina 25 mg por semana
- ❖ Alternativa de profilaxia (esquema tríplice):
 - Sulfadiazina 1g VO 4x dia se o peso for menor que 60 kg e se for maior que 60 kg 1500mg.
 - Pirimetamina: Dose de ataque 200mg+50mg dia em paciente com até 60 ou 75 mg se paciente >60 kg
 - Leucovorina: 10a 25 mg/dia

A profilaxia deve ser interrompida se $CD4 > 200\text{cel/mm}^3$ por 3 semanas. Realizar USG obstétrica mensal e exame oftalmológico de fundoscopia.

13. MANEJO FARMACOLÓGICO

O tratamento deve ser iniciado o mais rapidamente possível, assim que houver confirmação laboratorial da toxoplasmose adquirida durante a gestação (Paraná, 2018). Iniciar o tratamento precocemente, preferencialmente dentro de três semanas após a infecção aguda na vida intrauterina ou até dois meses após o nascimento, está associado a uma redução dos danos neurológicos e oftalmológicos e a um melhor prognóstico (Brasil, 2020).

13.1. Disponibilidade de fármacos pelo sus

No âmbito do SUS, os medicamentos disponíveis para o tratamento de doenças ou de agravos são aqueles padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME).

As responsabilidades das instâncias gestoras do SUS (Federal, Estadual e Municipal), em relação aos medicamentos, estão definidas em 3 Componentes: Básico, Estratégico e Especializado, conforme descrição abaixo:

- ❖ **Componente Básico de Assistência Farmacêutica (CBAF):** medicamentos e insumos para o tratamento dos principais problemas de



saúde relacionados à atenção primária. Com financiamento tripartite, está sob responsabilidade gerencial das Secretarias Municipais de Saúde.

- ❖ **Componente Estratégico de Assistência Farmacêutica (CESAF):** medicamentos e insumos, para prevenção, diagnóstico, tratamento e controle de doenças e agravos de perfil endêmico, com importância epidemiológica, impacto socioeconômico ou que acometem populações vulneráveis, contemplados em programas estratégicos de saúde do SUS, sendo financiados e adquiridos pelo Ministério da Saúde.
- ❖ **Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF):** medicamentos relacionados às linhas de cuidado das patologias contempladas em **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)**, elaborados e publicados pelo Ministério da Saúde, com responsabilidades sobre o financiamento dos medicamentos compartilhadas entre as 3 instâncias gestoras do SUS, de acordo com o nível de complexidade do tratamento.

As normativas que regem esses Componentes estão contidas na Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017; Portaria de Consolidação nº 6, de 28 de setembro de 2017; Portaria GM/MS nº 3.193, de 9 de dezembro de 2019 e Portaria GM/MS nº 13, de 6 de janeiro de 2020.

Os medicamentos incluídos no esquema terapêutico desta diretriz (Ácido Fólico 15 mg, Espiramicina 500 mg, Pirimetamina 25 mg e Sulfadiazina 500 mg) fazem parte do elenco do CESAF. Sendo assim, a responsabilidade pelo financiamento e aquisição é do Ministério da Saúde, cabendo aos estados, o recebimento, armazenamento e a distribuição desses medicamentos aos municípios. (Brasil, 2022).

Da mesma forma, a contratualização com a Farmácia de Manipulação para a medicação da criança é de responsabilidade do município, que deve se organizar para garantir que as crianças recebam o medicamento manipulado logo após o nascimento (Paraná, 2018).

A Farmácia de Manipulação contratualizada pelo município deverá atender o disposto na Resolução da Diretoria Colegiada/ANVISA – RDC nº 67/2007 que



“Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias” (Paraná, 2018).

Para o processo de tratamento são necessários os seguintes documentos: Termo de Consentimento Informado (ANEXO 1); Relatório Médico Específico para a Solicitação de medicamento para o tratamento da toxoplasmose adquirida na gestação e solicitação de medicamento para o tratamento da toxoplasmose congênita (ANEXO 2) (Paraná, 2018).

13.2. Esquema terapêutico de primeira escolha

O esquema terapêutico envolve uma droga de ação parasitostática (Espiramicina) que atua sobre a infecção placentária e uma associação de parasiticidas (Sulfadiazina, Pirimetamina e Ácido Folínico) que eliminam os agentes que atravessaram a barreira placentária e que atingiram o líquido amniótico e/ou o feto (Paraná, 2018).

Quando há o diagnóstico de infecção materna aguda, o uso de Espiramicina deve ser iniciado imediatamente (Montoya; Liesenfeld, 2004, Santa Catarina, 2019). O uso deste medicamento deve ser contínuo até a 16ª semana de gestação (Paraná, 2018).

A Espiramicina é indicada no primeiro trimestre da gestação para o tratamento de gestantes com infecção aguda, devido ao fato de não atravessar a barreira placentária e, portanto, não oferecer risco para o feto. Em um segundo momento, deve-se substituir esse tratamento pelo esquema tríplice (Sulfadiazina, Pirimetamina e Ácido Folínico), o qual é indicado para gestantes com o diagnóstico a partir de 16 semanas de idade gestacional (Santa Catarina, 2019, Brasil, 2020).

Em regiões onde há disponibilidade de recursos financeiros, laboratoriais e humanos mais avançados para o diagnóstico etiológico, recomenda-se encaminhar a gestante para realização do diagnóstico fetal por meio da PCR no líquido amniótico (amniocentese), preferencialmente entre 18 e 21 semanas de idade gestacional. Em caso de gestação inferior a 18 semanas, pode-se optar pelo esquema terapêutico de iniciar com Espiramicina, e, após esse período, iniciar com esquema tríplice (Sulfadiazina, Pirimetamina e Ácido Folínico), conhecido como



esquema SPAF, até obtenção do resultado da PCR em tempo real (Paraná, 2018). A conduta terapêutica varia de acordo com o resultado da amniocentese:

- ❖ Se resultado da PCR em tempo real positivo, continuar com esquema tríplice (SPAF) até o final da gestação (Paraná, 2018, Brasil, 2016).
- ❖ Se resultado da PCR negativo, manter esquema terapêutico com Espiramicina profilático, até o final da gestação (Paraná, 2018).

É importante destacar que a associação SPAF deve ser evitada no primeiro trimestre da gravidez, devido ao efeito potencialmente teratogênico da Pirimetamina, mas esse esquema tem papel fundamental no tratamento fetal no restante da gestação (Santa Catarina, 2019, Brasil, 2016).

Na toxoplasmose adquirida após a 30ª semana da gestação, o risco de infecção fetal é alto o suficiente para dispensar procedimentos de diagnóstico fetal e indicar o início imediato do tratamento em esquema tríplice (SPAF) (Paraná, 2018).

Ademais, deve-se fazer acompanhamento mensal com USG fetal ou a critério médico e, em gestantes em uso de espiramicina, caso houver alteração fetal como hidrocefalia, calcificações cerebrais, ascite, alterações de ecotextura hepática e esplênica, há indicação formal para reintrodução do esquema SPAF até o final da gestação (Paraná, 2018).

A tabela 14 apresenta os fármacos e suas posologias utilizados no tratamento da toxoplasmose na gestação para profilaxia da toxoplasmose congênita, sendo o tratamento de primeira escolha preconizado pela Secretaria de Estado da Saúde do Paraná.



Tabela 14 - Esquemas terapêuticos para tratamento da Toxoplasmose na gestação

IDADE GESTACIONAL	MEDICAMENTO	POSOLOGIA
Até 15 semanas e 6 dias	ESPIRAMICINA	ESPIRAMICINA 500 MG Dose: 2 comprimidos de 8/8 horas, via oral, em jejum. Total: 6 comprimidos/dia - 3 g/dia.
A partir de 16 semanas até o parto	SULFADIAZINA	SULFADIAZINA 500 MG Dose: 2 comprimidos de 8/8 horas, via oral. Total: 6 comprimidos/dia- 3 g/dia
	PIRIMETAMINA	PIRIMETAMINA 25 MG Dose: 1 comprimido de 12/12 horas, via oral. Total: 2 comprimidos/dia- 50mg/dia.
	ÁCIDO FOLÍNICO	ÁCIDO FOLÍNICO 15 MG Dose: 1 comprimido ao dia, via oral. Total: 1 comprimido dia- 15 mg/dia. Atenção: Não confundir ou substituir por ácido fólico.

Fonte: O autor, com base no consenso dos esquemas terapêuticos propostos nos seguintes protocolos: Febrasgo (2017), Ministério da Saúde (2020) e Curitiba (2024). Brasil, 2022 e.

13.3. Esquemas terapêuticos alternativos (em caso de falta dos medicamentos de primeira escolha)

Não há comprovação de eficácia de outras linhas de tratamento da infecção pré-natal, mas em casos selecionados e em situações de dificuldade de fornecimento por falta de matéria prima, podem ser considerados:

- ❖ **Sulfametoxazol-trimetoprima:** em casos de intolerância à pirimetamina. Contudo, o uso de sulfonamidas está associado a outros efeitos colaterais, como: hemólise e risco aumentado de kernicterus (Fernandes, E. et al, 2018);
- ❖ **Macrolídeos:** a azitromicina e a claritromicina podem ser utilizados em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida como alternativa à espiramicina, mas ainda são necessários mais ensaios clínicos grandes para comprovar a efetividade dos mesmos (Fernandes, E. et al, 2018; Brasil, 2020).



13.4. Considerações importantes sobre os esquemas terapêuticos

A Espiramicina é segura na gestação e é indicada nos casos de infecção e também nos casos em que a transmissão vertical não foi confirmada, pois não atravessa a placenta e portanto, não trata o feto infectado (Fernandes, E. et al, 2018);

A Pirimetamina pode causar depressão medular gradual e reversível, com neutropenia, anemia e trombocitopenia e, por isso, deve estar sempre associada ao ácido fólico (Fernandes, E. et al, 2018);

Durante o tratamento com Sulfadiazina e Pirimetamina é recomendado que se faça coleta de hemograma no início do tratamento e uma vez ao mês, ou quando necessário, para controle da série vermelha, leucócitos e plaquetas (Fernandes, et al, 2018);

Caso os exames de controle possuam alterações hematológicas sugestivas de dano medular importante, o tratamento com Sulfadiazina e Pirimetamina deve ser suspenso e substituído por Espiramicina 3g/dia (Fernandes, E. et al, 2018).

14. REINFECÇÃO/REATIVAÇÃO DA TOXOPLASMOSE

Esses eventos são relativamente incomuns, mas podem ter consequências graves em gestantes imunocomprometidas, comprovadamente infectadas antes da concepção (com sorologias prévias). A reativação da toxoplasmose é caracterizada por nova detecção e elevação da IgM, em uma gestante com infecção prévia pelo *T. gondii* com IgM negativa. A reinfecção é caracterizada pela elevação dos títulos de IgG (resultado reagente/positivo) sem detecção/elevação da IgM, podendo estar associado a lesões inflamatórias agudas maternas, sendo a retinocoroidite a mais frequente (Brasil, 2018).

A reativação da toxoplasmose em gestantes imunocomprometidas deve ser monitorada com atenção redobrada. Recomenda-se, portanto, a realização de triagem regular pelo pré-natal de alto risco para toxoplasmose nas gestantes imunossuprimidas ou com HIV, por este risco de reativação da infecção e potencial



desenvolvimento de encefalite fetal, independentemente do histórico sorológico prévio e ofertar o tratamento, quando necessário (Brasil, 2022).

O relato de dois casos de toxoplasmose em gestantes atendidas no noroeste do Paraná (HIGA, LT. et al, 2010) ilustra a possibilidade destas situações, uma vez que este agente se comporta como um parasita intracelular obrigatório das células humanas, o que dificulta sua completa remoção e não impede a recontaminação.

15. GESTANTE COM LESÃO OCULAR

No caso de reativação ocular, a gestante imunocompetente é tratada se houver lesão oftalmológica aguda (retinocoroidite ativa) e o tratamento objetiva a redução do comprometimento ocular da grávida, já que, até o momento, considera-se que a multiplicação do parasito é localizada e sem risco significativo para o feto. Em casos em que não é possível excluir reinfecção com nova lesão ocular, discutir com infectologista o tempo de tratamento. Na gestante imunodeficiente, embora incomum, o feto está em risco de infecção congênita, e a gestante deve ser tratada até o parto (Brasil, 2018).



PARTE 3 - TOXOPLASMOSE INFANTIL

16. REPERCUSSÕES DA TOXOPLASMOSE NO RECÉM-NATO E NO LACTENTE

Cerca de 70 a 85% dos recém-natos com toxoplasmose congênita são assintomáticos ao nascimento, sendo, portanto, necessário alto grau de suspeição e a realização de exames complementares (SBP, 2020; Rio Grande do Sul, 2021; Santa Catarina, 2019). A forma subclínica é a mais comum, em geral com história materna de soroconversão, RN com sorologia positiva, alterações discretas do líquido e posteriormente, com o surgimento de sequelas oculares e neurológicas (SBP, 2020).

16.1. Manifestações clínicas da toxoplasmose congênita no RN e no lactente

Quando presentes, as manifestações clínicas podem ser encontradas no período neonatal ou ao longo dos primeiros meses de vida, podendo também haver surgimento de sequelas da doença diagnosticadas apenas tardiamente na adolescência ou na idade adulta (Rio Grande do Sul, 2021). Aproximadamente 10% das crianças acometidas têm manifestações graves nos primeiros dias de vida, apresentando-se com doença multissistêmica ou com acometimento do sistema nervoso (mais prevalente), associado ou não à forma ocular (SBP, 2020).

Ademais, a avaliação detalhada pode mostrar alterações como calcificações cerebrais, dilatação dos ventrículos cerebrais, alterações líquóricas e lesões oculares, principalmente retinocoroidite (Rio Grande do Sul, 2021).

Tabela 15 - Quadro adaptado “Principais alterações clínicas da toxoplasmose congênita, incluindo exame físico e exames complementares (em ordem alfabética)”

Anemia Anormalidades líquóricas Calcificações cerebrais Catarata Crises convulsivas Erupções cutâneas Esplenomegalia Estrabismo Febre Glaucoma Hepatomegalia	Hidrocefalia/dilatação ventricular Icterícia colestática Linfonodomegalia Macrocefalia Microcefalia Microftalmia Neurite óptica Plaquetopenia Nistagmo Prematuridade Retinocoroidite
---	---

Fonte: Rio Grande do Sul, 2021



16.2. Sequelas da toxoplasmose congênita

Sequelas tardias são frequentes na toxoplasmose congênita não tratada. Estima-se que 85% dos recém-natos acometidos apresentarão cicatrizes de retinocoroidite nas primeiras décadas de vida, e 50% evoluirão com anormalidades neurológicas. As sequelas tendem a ser ainda mais frequentes e mais graves nos RN que já apresentam sinais ao nascer, podendo ocorrer acometimento visual em graus variados, deficiência intelectual, crises convulsivas, anormalidades motoras e deficiência auditiva (Rio Grande do Sul, 2021).

Tabela 16 - Sequelas mais prevalentes da Toxoplasmose Congênita

SEQUELAS MAIS PREVALENTES NA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA	
Sequelas neurológicas	Hidrocefalia, microcefalia, retardo psicomotor, convulsões, hipertonia muscular, hiperreflexia tendinosa, paralisias, surdez.
Sequelas oftalmológicas	Microftalmia, sinéquia de globo ocular, estrabismo, nistagmo e catarata.

Fonte: Tabela adaptada de texto SBP, 2020

É relevante ressaltar que as lesões oculares são mais graves e mais frequentes no Brasil (87% dos RN acometidos) do que na Europa (29% dos RN acometidos). (SBP, 2020; Rio Grande do Sul, 2021). Isso provavelmente decorre da falta de tratamento no pré-natal e pelas cepas mais virulentas encontradas em território nacional ou por fatores genéticos da população (GILBERT, RE et al., 2008; SBP, 2020; Rio Grande do Sul, 2021).

17. RASTREIO E TRIAGEM NEONATAL

17.1. Rastreio da toxoplasmose em gestante como fator de rastreio da toxoplasmose congênita

O objetivo principal do rastreamento é a identificação de gestantes suscetíveis para acompanhamento durante a gestação. Idealmente, a sorologia para toxoplasmose deve ser conhecida em mulheres previamente à concepção (Brasil, 2018). Ademais, a detecção e intervenção precoce em situações de risco é



importante para promover indicadores de saúde relacionados à mãe e ao bebê (Brasil, 2020).

Com o início de um tratamento precoce, é possível diminuir a gravidade das sequelas, principalmente até três semanas após a infecção aguda na vida intrauterina (Brasil, 2020; Febrasgo, 2016).

O acompanhamento visa a prevenção da infecção aguda por meio de medidas de prevenção primária. Já a detecção precoce objetiva prevenir a transmissão fetal e também proporcionar o tratamento, caso haja transmissão intrauterina (Brasil, 2018). Além disso, o monitoramento apoia o diagnóstico diferencial e o tratamento de outras infecções: Aids, sífilis, herpes, citomegalovirose, arboviroses, mononucleose infecciosa e rubéola (Brasil, 2018).

Embora não exista consenso geral sobre a melhor maneira de realizar o rastreamento universal para toxoplasmose na gravidez, o Ministério da Saúde recomenda a realização da triagem sorológica, principalmente em lugares onde a prevalência é elevada (Brasil, 2018).

O rastreamento da toxoplasmose deve ser feito via sorologia no pré-natal, preferencialmente na primeira consulta do pré-natal ou no primeiro trimestre de gravidez, com objetivo de detectar precocemente gestantes infectadas, e, assim, reduzir a transmissão vertical e infecção fetal (Brasil, 2020). Além disso, nessa primeira consulta é de extrema importância abordar atividades educativas e preventivas sobre aspectos da doença e formas de transmissão para evitar maiores prejuízos que ocorrem quando essa doença é negligenciada.

Apesar de muitos protocolos recomendarem a coleta mensal ou bimensal da sorologia nos casos de gestante suscetível à toxoplasmose, a linha de cuidado materno-infantil do estado do Paraná determina a coleta no início do 1º trimestre de gestação (IgM e IgG), e, em caso de gestante suscetível (IgM e IgG não reagentes), a sorologia deverá ser repetida no início dos 2º e 3º trimestres gestacionais (Paraná, 2018).

Os casos confirmados são encaminhados ao pré-natal de alto risco (Brasil, 2016; Brasil, 2018). A fim de garantir a assistência integral à saúde da mulher, a assistência pré-natal deve ser voltada a atender as necessidades das gestantes, visando a continuidade no atendimento, no acompanhamento e na avaliação dessas



ações sobre a saúde materna e perinatal. O objetivo final é um bom desenvolvimento da gestação, favorecendo um bom parto e o nascimento de um bebê saudável (Brasil, 2020).

17.2. Rastreio específico de toxoplasmose congênita

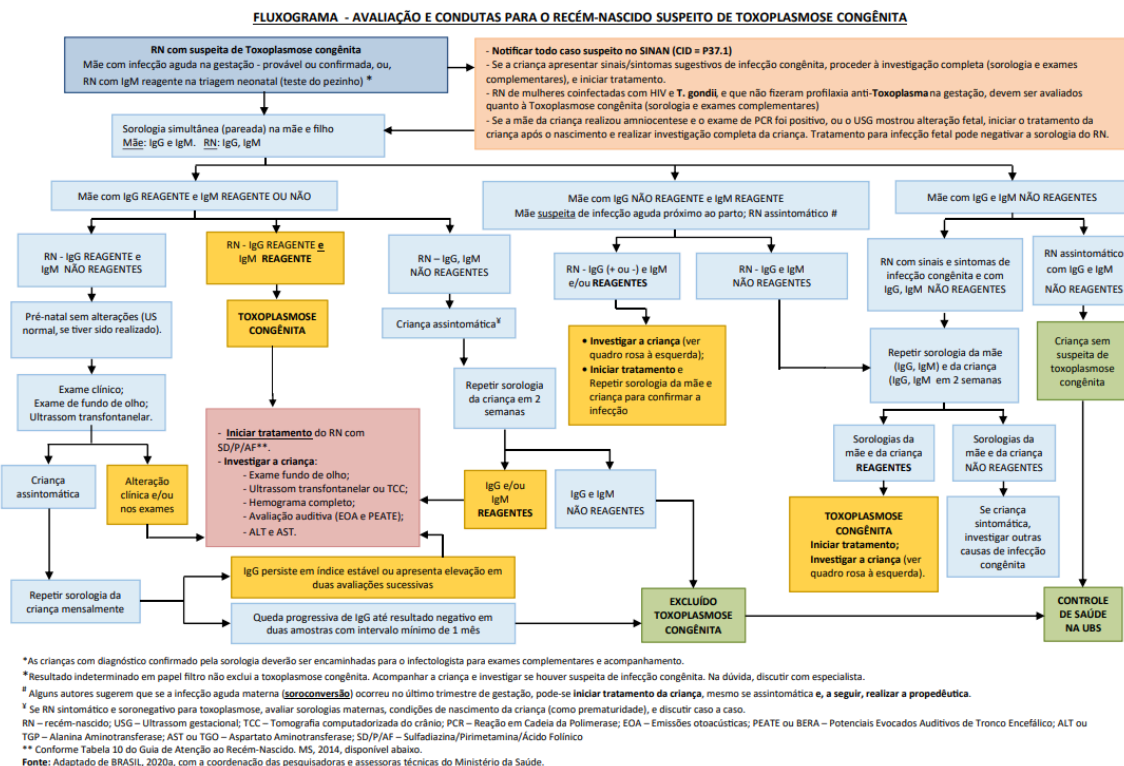
Em 2022 o Ministério da Saúde, através da Nota Técnica Nº 36/2022-CGSH/DAET/SAES/MS (Brasil, 2022) incorpora a toxoplasmose congênita no rol de doenças investigadas em recém-nascidos a partir da coleta do teste do pezinho, tornando essa identificação compulsória para todas as Unidades Federadas e assim a doença passa a fazer parte do escopo do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), em cumprimento a etapa I da Lei nº 14.154/2021.

A rotina de coleta e envio das amostras do teste do pezinho permanece a mesma, acrescida do rastreamento inicial para a toxoplasmose congênita por meio do procedimento denominado “Pesquisa de IgM anti-Toxoplasma gondii em sangue seco” sob o código 02.02.11.015-0 da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais (SIGTAP).

A partir do resultado de suspeição (IgM reagente) na triagem neonatal, as Unidades de Saúde serão notificadas dos resultados e providenciarão uma nova coleta da amostra de sangue periférico da criança (sorologia IgG e IgM), pareada com uma amostra da mãe, que será enviada ao Laboratório Central de Saúde Pública do Estado (LACEN). A confirmação ou descarte do diagnóstico bem como a realização de outros exames e o início de tratamento devem seguir o Fluxograma - Avaliação e Condutas para o Recém-nascido suspeito de Toxoplasmose Congênita (Figura 7). Também deverá realizar a notificação compulsória (conforme preconizado na Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017) e o início oportuno do tratamento (Brasil, 2018). As Unidades de Saúde devem garantir a comunicação do resultado aos responsáveis pelo paciente e seu acesso à rede de cuidados e tratamento. A inclusão da pesquisa de toxoplasmose no teste de triagem neonatal não substitui as outras estratégias de prevenção, como a triagem pré-natal e as medidas educativas de prevenção primária.



Figura 7 - Fluxo para exames de triagem e confirmação/descarte para toxoplasmose congênita



Fonte: Adaptado da PORTARIA GM/MS Nº 1.369, DE 6 DE JUNHO DE 2022 - NT 36/2022 (Brasil, 2018).

18. MÉTODOS DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PEDIÁTRICA

O diagnóstico oportuno no RN ou lactente promove o início precoce do tratamento com a possibilidade de desfechos mais favoráveis para as crianças (Rio Grande do Sul, 2021). A avaliação deve ser realizada por uma equipe multidisciplinar, formada por infectologistas pediátricos, neurologistas, oftalmologistas e fonoaudiólogos para determinar possíveis manifestações e sequelas da infecção (Santa Catarina, 2022). Testes sorológicos devem idealmente ser realizados ao nascimento, preferencialmente antes da alta na maternidade, no período dos primeiros cinco a dez dias de vida (Santa Catarina, 2022, Rio Grande do Sul, 2021).

Todo RN suspeito para toxoplasmose congênita deve ser submetido à investigação completa para o diagnóstico (Brasil, 2013). O diagnóstico geralmente



depende de uma combinação de interpretação da sorologia materna, dos testes de rastreamento da doença no RN e dos achados clínicos, incluindo exame clínico e neurológico, exame oftalmológico completo com fundoscopia, exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada), exames hematológicos e de função hepática (Brasil, 2013, Rio Grande do Sul, 2021). O reteste pode ser necessário para excluir os resultados falso-positivos de IgM e IgA (Rio Grande do Sul, 2021).

18.1. Diagnóstico laboratorial específico (SBP, 2020)

- Isolamento direto do parasito, não realizado de rotina;
- ELISA IgM por captura;
- Imunofluorescência indireta (IFI) ou ELISA IgG, seriada do binômio;
- IgA sérica;
- Teste de avidéz IgG;
- PCR (Reação em Cadeia de Polimerase);
- Reação de Sabin Feldman.

As sorologias IgG, IgM, IgA devem ser coletadas a partir do 2º dia de vida da criança para evitar falsos negativos (Santa Catarina, 2019).

18.2. Diagnóstico por imagem (SBP, 2020)

- Raio-X de crânio (se Ultrassonografia de Crânio não disponível);
- Ultrassonografia de crânio;
- Tomografia Computadorizada de crânio (devido à irradiação, deve-se avaliar riscos e benefícios);
- Ressonância Magnética de crânio;
- Raio-X de tórax (se manifestações respiratórias);
- Ecocardiograma (se manifestações que sugiram alterações cardíacas).

Na impossibilidade de tomografia computadorizada ou de ultrassonografia de crânio, pode ser realizada radiografia simples de crânio para verificar a presença de calcificações intracranianas (SANTA CATARINA, 2019).



18.3. Outros métodos diagnósticos (sbp, 2020)

- Estudo anatomopatológico da placenta;
- Estudo do Líquor (citologia, bioquímica e imunologia);
- Oftalmoscopia;
- Audiometria com emissões otoacústicas (EOA) e potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE);
- Hemograma, perfil hepático, perfil renal;
- Eletroencefalograma (quando há sinais ou suspeita de convulsão).

19. ACHADOS DE EXAME PREDITORES DE POSITIVIDADE

19.1. Achados em exames laboratoriais e exames de imagem

Podem ser observadas alterações preditoras de positividade para a toxoplasmose congênita em exames laboratoriais e exames de imagem em recém nascidos (Santa Catarina, 2019):

- ❖ **Hematológico:** anemia, plaquetopenia, reticulocitose, leucopenia, atipia linfocitária e eosinofilia. A eosinofilia é um achado laboratorial importante para o diagnóstico diferencial da toxoplasmose.
- ❖ **Liquórico:** é possível observar pleocitose com predominância de linfócitos e monócitos. A eosinofilorraquia e a hiperproteínorraquia são alterações características da doença.
- ❖ **Bioquímico:** hiperbilirrubinemia direta e aumento das enzimas hepáticas.
- ❖ **Tomografia computadorizada de crânio:** dilatações ventriculares e calcificações cerebrais (atualmente é o exame complementar de escolha para o diagnóstico de acometimento cerebral).
- ❖ **Ultrassonografia de crânio:** dilatações ventriculares e calcificações cerebrais.
- ❖ **Oftalmológico:** sinais de uveíte e retinocoroidite.



Tabela 17 - Quadro adaptado. Investigação inicial do RN / lactente com suspeita de toxoplasmose congênita

EXAME	COMENTÁRIO
Punção lombar (em alguns casos)	Exame completo de líquido (células, proteína e glicose) – indicado na presença de anormalidades neurológicas e/ou de imagem cerebral. Em casos graves, com acometimento extenso do sistema nervoso central, a proteína líquórica pode estar elevadíssima. Quando atinge mais de 1 g/dL, está indicada a terapêutica sistêmica com corticosteroide.
Tomografia computadorizada de crânio sem contraste ou ecografia transfontanelar (esta última operador-dependente)	Em alguns casos de toxoplasmose congênita as únicas alterações encontradas são calcificações cerebrais e/ou dilatação dos ventrículos cerebrais/hidrocefalia. Os dados são limitados quanto à comparação desses métodos na detecção das anormalidades cranianas, sugerindo maior sensibilidade da tomografia.
Ultrassonografia abdominal	Poderá detectar calcificações intra-hepáticas e/ou hepatoesplenomegalia, em algumas condições clínicas.
Hemograma e plaquetas	São comuns a anemia e a plaquetopenia no RN com toxoplasmose congênita, principalmente naqueles com outras manifestações. Além disso é importante ter uma avaliação basal das contagens, para avaliar a toxicidade do tratamento, que pode causar neutropenia, anemia e plaquetopenia, necessitando hemogramas periódicos para controle.
Testes de função hepática (aspartato aminotransferase alanina aminotransferase e bilirrubinas total e direta)	Em alguns casos a toxoplasmose congênita pode causar icterícia colestática. Mas também são indicados esses exames para avaliar o estado basal antes do tratamento.
Creatinina sérica e exame comum de urina	Para avaliar o possível efeito nefrotóxico da sulfadiazina e ajustar a dose nos pacientes com insuficiência renal.

Fonte: Rio Grande do Sul, 2021

19.2. Achados em avaliação clínica

Podem ser observadas as seguintes alterações preditoras de positividade para a toxoplasmose congênita em avaliação clínica em recém nascidos (Rio Grande do Sul, 2021):



Tabela 18 - Quadro adaptado. Investigação inicial do RN / lactente com suspeita de toxoplasmose congênita

EXAME	COMENTÁRIO
Exame físico completo	Buscar por anormalidades típicas, lembrando que na maioria dos casos de toxoplasmose congênita o exame físico é normal
Exame neurológico detalhado	Tônus muscular anormal, atraso no desenvolvimento, nistagmo, movimentos convulsivos.
Exame oftalmológico completo - por oftalmologista experiente com bebês, com oftalmoscópio indireto.	Alterações retinianas podem ser as únicas manifestações clínicas. A lesão ocular mais característica é a retinocoroidite focal. A natureza das lesões, se ativas ou cicatrizadas, bem como sua localização macular, perivascular ou periférica devem ser determinadas.
Exame auditiva	O exame auditivo realizado de rotina no Brasil, em todas as maternidades, é o de emissões otoacústicas (“Teste da Orelhinha”). Porém, no caso de suspeita de toxoplasmose ou outra infecção congênita, o teste preferível é o de potencial evocado de tronco encefálico (PEATE, ou BERA em inglês), para avaliar prejuízo na neurocondução da energia sonora para o tronco cerebral a partir do ouvido interno.

Fonte: Rio Grande do Sul, 2021

20. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial de maior importância é com as outras infecções do grupo TORCH-Z: sífilis (S), toxoplasmose (TO), rubéola (R), citomegalovírus (C), vírus herpes simples (H) e zika (Z), sendo que a toxoplasmose congênita caracteriza-se por hidrocefalia, coriorretinite, calcificações intracranianas, e elevada proteinorraquia (SBP, 2020). A eosinofilia é um achado laboratorial importante para o diagnóstico diferencial da toxoplasmose (Santa Catarina, 2019; Santa Catarina, 2022). Dessa forma, podem ser realizados testes diagnósticos para outras infecções, como citomegalovírus e Zika, com base na história de possível exposição materna, exame clínico e exames complementares do recém-nato (Rio Grande do Sul, 2021). Ressalta-se que em alguns casos pode ocorrer co-infecção de toxoplasmose e infecção por citomegalovírus (Rio Grande do Sul, 2021).

Além disso, é importante considerar outras doenças no diagnóstico diferencial: mononucleose infecciosa, listeriose, hepatite, infecção por HIV,



enterovirose, tuberculose ganglionar, doença de Hodgkin e linfomas (Santa Catarina, 2022).

21. CINÉTICA DAS IMUNOGLOBULINAS E MÉTODOS INDIRETOS

21.1. Avaliação por sorologia

Os exames mais específicos para o diagnóstico de toxoplasmose são os testes sorológicos. Dentre os disponíveis, os métodos enzimáticos têm melhor desempenho quanto à sensibilidade e especificidade (Rio Grande do Sul, 2021).

- ❖ **Anticorpos IgM** - detectados com duas semanas, são os primeiros anticorpos a aparecer e apresentam pico em torno de um mês após a infecção, com subsequente declínio, tornando-se indetectáveis geralmente em seis a nove meses, porém podem persistir positivos por anos. Essa classe de anticorpos não atravessa a placenta, tornando-se presentes na circulação sanguínea fetal em resposta à infecção congênita. A sorologia realizada ao nascimento pode apresentar resultado negativo, mesmo em presença de infecção fetal, dependendo da sensibilidade do teste sorológico. Pode, ao contrário, apresentar-se positiva, na ausência de infecção fetal, devido à contaminação com sangue materno, demandando, para esclarecimento diagnóstico, repetição do teste para avaliação de IgM, IgE e IgA (SBP, 2020);
- ❖ **Anticorpos IgA** - detectada no início da infecção, cai rapidamente, até em torno de sete meses. Pode ter maior sensibilidade para o RN que o IgM (SBP, 2020);
- ❖ **Anticorpos IgE** - sobe e desce rapidamente em menos de quatro meses (SBP, 2020);
- ❖ **Anticorpos IgG** - detectados com uma a duas semanas após a infecção, apresentam pico em um a dois meses e persistem por toda vida. A dosagem pareada, mãe e RN, ao nascimento, e novas dosagens seriadas, juntamente aos outros exames, clínico e laboratoriais, definem se a presença dessa classe de anticorpos deve-se somente à transferência transplacentária ou também à produção pelo feto, consequente à infecção. Deve-se solicitar ELISA IgM por



captura - mais sensível que o IgM simples, e o ELISA IgG quantitativo (SBP, 2020).

Tabela 19 - Investigação inicial do RN / lactente com suspeita de toxoplasmose congênita

EXAME	COMENTÁRIO
IgG específica	No período neonatal não caracteriza infecção no RN, pois existe passagem transplacentária da gestante para o feto, mesmo na ausência da toxoplasmose congênita.
IgM específica	Não atravessa a barreira placentária e, portanto, indica infecção congênita, a não ser em casos raros de contaminação pelo sangue materno no momento do nascimento. Se existir essa possibilidade, repetir a pesquisa no RN em pelo menos 5 dias após o nascimento. Pode ocorrer falsa positividade também em casos que receberam transfusão de sangue; nesses, repetir após 7 dias da transfusão. A negatividade da IgM não exclui toxoplasmose congênita (é negativa em 30 a 40% dos RN infectados).
IgA específica (se for disponível e possível)	É útil principalmente quando a IgM é negativa ou indeterminada. Também não atravessa a barreira placentária, indicando infecção congênita. Se existir possibilidade de contaminação com sangue materno, repetir a pesquisa no RN em pelo menos 7 dias após o nascimento. Pode ocorrer falsa positividade também em casos que receberam transfusão de sangue; nesses, repetir após 7 dias da transfusão.
Se a infecção materna foi adquirida muito no final da gestação, a pesquisa de IgM e IgA pode ser negativa no RN por este ainda não ter iniciado a produção de anticorpos. Nesses casos a sorologia deve ser repetida 2 e 4 semanas após o nascimento e mensalmente até os 3 meses de idade.	

Fonte: Quadro adaptado, Rio Grande do Sul, 2021

Em geral, os títulos de testes sorológicos para detecção de IgG no RN são bastante semelhantes aos títulos maternos no momento do parto. Os anticorpos IgG transferidos da mãe durante a gestação são gradativamente degradados pela criança ao longo do primeiro ano de vida. Considerando-se as dificuldades existentes na interpretação dos resultados de testes sorológicos realizados no período neonatal, em muitos RN o diagnóstico de toxoplasmose congênita só pode ser confirmado ou descartado por meio do acompanhamento da evolução dos títulos de IgG ao longo do primeiro ano de vida, pois os anticorpos IgG produzidos pela criança infectada persistem ou aumentam nos primeiros 12 meses (Santa Catarina, 2022).



21.2. Avaliação por pcr de sangue e urina

A Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), apesar de ainda não estar disponível em todos os serviços, tem sido utilizada para exame de líquido amniótico, líquido e/ou sangue do RN (SBP, 2020). Quando disponível, o PCR de sangue periférico e urina deve ser realizado tão logo quanto possível após o nascimento e antes do início do tratamento (Rio Grande do Sul, 2021). Em infecções, do início precoce ou da fase final da gestação ou próximo ao parto, o IgM no RN pode ser negativo, nesses casos está indicado o PCR, para confirmar o diagnóstico por meio do encontro de partículas do DNA do parasita, quando disponível no serviço (SBP, 2020).

Portanto o *T. gondii* pode ser detectado ao nascimento na placenta, sangue, líquido ou urina. A sensibilidade da PCR na placenta varia de 60% a 79,5% com especificidade entre 92% e 97%. O parasita tem sido detectado no líquido em 46% das crianças infectadas. Entretanto, esse método diagnóstico invasivo tem sido reservado para RN com sinais neurológicos ou anormalidades em imagem cerebral. Já o PCR na urina é um método simples e não invasivo, porém pouco estudado quanto ao desempenho (Rio Grande do Sul, 2021). A pesquisa de *T. gondii* por reação em cadeia da polimerase PCR positiva no líquido pode confirmar o diagnóstico, porém a sensibilidade é baixa (Rio Grande do Sul, 2021).

22. DEFINIÇÃO DE CASO DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Devem ser notificados os casos de toxoplasmose congênita suspeita e confirmada conforme quadro a seguir (Brasil, 2018; Santa Catarina, 2019):

Tabela 20 - Critérios de classificação para notificação dos casos suspeitos, confirmados e descartados de toxoplasmose congênita

SUSPEITA	CONFIRMADO* (suspeito que apresente uma das seguintes situações)	DESCARTADO (suspeito que apresente uma das seguintes situações)
RN ou lactente menor que seis meses cuja mãe era suspeita ou confirmada para toxoplasmose gestacional.	Presença de DNA de <i>Toxoplasma gondii</i> em amostras de líquido amniótico da mãe ou em tecido fetais, líquido, sangue ou urina da criança;	Ocorrência de negatização dos títulos de IgG antitoxoplasma;



RN ou lactente menor que seis meses com clínica compatível para toxoplasmose e IgG reagente.	Resultados de anticorpos IgM ou IgA e IgG reagente até seis meses de vida;	Nas crianças que receberam tratamento, a soronegatividade só deve ser considerada definitiva no mínimo dois meses após a suspensão da drogas antiparasitárias;
RN ou lactente menor que seis meses com exames de imagem fetal ou pós parto compatível com toxoplasmose e IgG reagente.	Níveis séricos de anticorpos IgG em ascensão em pelo menos duas amostras seriadas com intervalo mínimo de três semanas durante os primeiros 12 meses de vida;	
Sorologia(s) indeterminada(s) ou não reagente(s) para IgM e/ou IgA até seis meses de idade e IgG em títulos estáveis.	IgG persistentemente reagente após 12 meses de idade;	
Manifestações clínicas ou exames de imagem compatíveis com toxoplasmose congênita e IgG reagente com IgM ou IgA não reagentes e sem coleta de exames laboratoriais que excluam outras infecções congênitas antes de completar 12 meses de idade.	Retinocoroidite, hidrocefalia ou calcificação cerebral (ou associações entre os sinais) com IgG reagente e afastadas outras infecções congênitas (citomegalovírus, herpes simples, rubéola, sífilis, arboviroses) e mãe com toxoplasmose confirmada na gestação	
As crianças assintomáticas em investigação, durante os primeiros 12 meses de idade, de mãe suspeita de infecção por toxoplasmose na gestação.		

*Em geral, os títulos de testes sorológicos para detecção de IgG no RN são bastante semelhantes aos títulos maternos no momento do parto. Os anticorpos IgG transferidos da mãe durante a gestação são gradativamente degradados pela criança ao longo do primeiro ano de vida. Considerando-se as dificuldades existentes na interpretação dos resultados de testes sorológicos realizados no período neonatal, em muitos RN o diagnóstico de toxoplasmose congênita só pode ser confirmado ou descartado por meio do acompanhamento da evolução dos títulos de IgG ao longo do primeiro ano de vida, pois os anticorpos IgG produzidos pela criança persistem ou aumentam nas crianças infectadas.

Fonte: Tabela adaptada, Brasil, 2018; Santa Catarina, 2019; Santa Catarina, 2022

22.1. Considerações importantes na definição de casos de toxoplasmose congênita

- Fazem parte da investigação do RN suspeito para toxoplasmose congênita o exame oftalmológico completo com fundoscopia, o exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada) e o hemograma com plaquetas;
- O exame do líquido é indicado para os pacientes com alterações neurológicas clínicas e/ ou de imagem e diagnóstico confirmado de tomografia de crânio;



- Considerar como sugestivas de toxoplasmose congênita as seguintes manifestações: retinocoroidite, calcificações intracranianas, dilatação dos ventrículos cerebrais, micro ou macrocefalia, icterícia com predomínio de bilirrubina direta, esplenomegalia ou hepatoesplenomegalia;
- Os casos suspeitos de toxoplasmose, que apresentam IgG positiva e IgM/IgA negativas no primeiro semestre de vida, devem repetir mensalmente ou a cada dois meses a sorologia para acompanhamento de IgG até confirmação ou a exclusão da infecção. Nesses casos, a técnica usada para IgG devem incluir diluições que resultem na quantificação exata, permitindo comparação entre os títulos; e os testes seriados precisam ser feitos pela mesma técnica, de preferência no mesmo laboratório;
- Os óbitos ou abortos suspeitos ou confirmados devem ser notificados e investigados utilizando-se a Ficha de Notificação/Conclusão: o registro do nome deve ser “RN de nome da mãe”; na “Evolução” (variável 41 da ficha), marcar a opção “2 – Óbito pelo agravo notificado”, informar a ocorrência do aborto ou de natimortalidade no campo das “Observações adicionais”.

23. MANEJO DA CRIANÇA COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

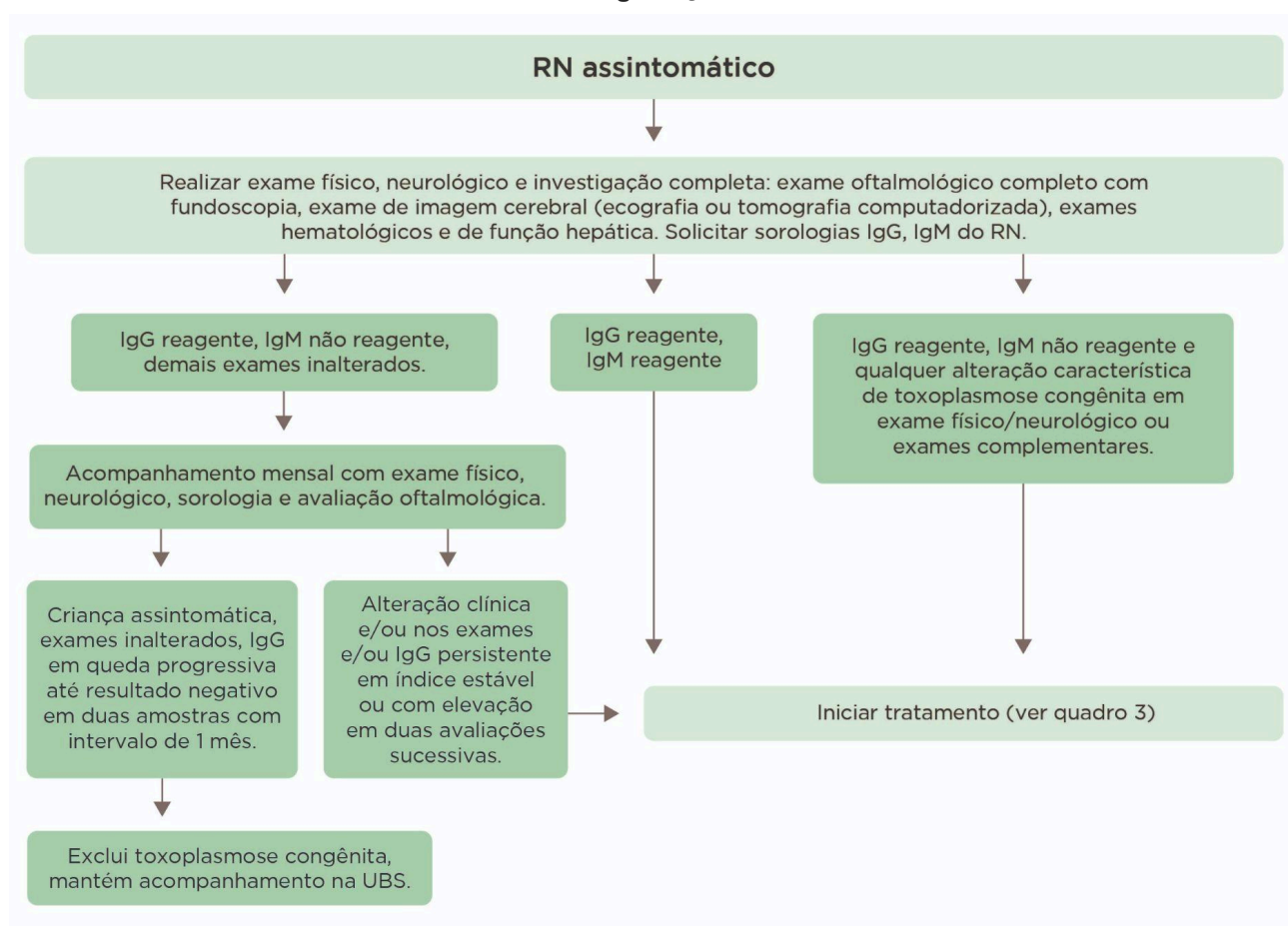
Toda gestante com diagnóstico confirmado ou suspeito de infecção aguda deve ter seu filho avaliado ainda na maternidade para proceder a confirmação da infecção congênita e instituir o tratamento (Santa Catarina, 2019). Na indisponibilidade da realização dos exames necessários para avaliação inicial, ou se previsão de demora para a realização dos mesmos, ou de dificuldade para iniciar acompanhamento em serviço de referência, deve-se iniciar o tratamento (Santa Catarina, 2022).

O tratamento deve ser iniciado se existir quadro clínico compatível com toxoplasmose, mesmo antes da confirmação diagnóstica ou após a confirmação diagnóstica conforme o fluxo para exames de triagem e confirmação/descarte para toxoplasmose congênita (Figura 7 e Figura 8). Considerar como sugestivas de toxoplasmose congênita as seguintes manifestações: retinocoroidite, calcificações



intracranianas, dilatação dos ventrículos cerebrais, micro ou macrocefalia, icterícia com predomínio de bilirrubina direta, esplenomegalia ou hepatoesplenomegalia (Santa Catarina, 2022).

Figura 8: Manejo do RN de mãe com toxoplasmose aguda (suspeita ou confirmada) na gestação



Fonte: Tabela adaptada, Santa Catarina, 2022

RN sintomáticos e/ou assintomáticos com exames laboratoriais confirmatórios de infecção pelo *Toxoplasma gondii* devem ser tratados preferencialmente a partir da primeira semana de vida, seguindo o Esquema Tríplice (Sulfadiazina, Pirimetamina e Ácido folínico). Nos casos confirmados de toxoplasmose congênita o tratamento deve se estender até um ano de idade. (SBP, 2020; Santa Catarina, 2019).



- ❖ Sulfadiazina - 100 mg/kg/dia via oral (VO) de 12/12 horas.
- ❖ Pirimetamina - 2mg/kg/dia, VO por dois dias, cada 12 horas e posteriormente - 1 mg/kg/dia, dose única diária.
- ❖ Ácido folínico - para combater a ação antifólica da pirimetamina, com supressão medular, preconiza-se 5 a 10mg, três vezes na semana. Manter por uma semana após a retirada da pirimetamina.

A sulfadiazina e a pirimetamina associadas ao ácido folínico são usados diariamente por seis meses sob monitoração hematológica quinzenal no primeiro mês e posteriormente a cada 30 dias. No segundo período, nos últimos seis meses, a sulfadiazina é usada diariamente e a pirimetamina em dias alternados, três vezes na semana. Se ocorrer neutropenia aumenta-se o ácido folínico para 10 mg diariamente e em situações graves, com leucócitos menor que 500/mm³, interrompe-se temporariamente a pirimetamina (SBP, 2020).

Em crianças com HIV e infecção congênita por toxoplasmose, ao término do primeiro ano de tratamento, deve-se manter o uso profilático de pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico por tempo indeterminado, de acordo com monitoramento (SBP, 2020). É necessário em todos os casos investigar e reavaliar a necessidade de continuidade no tratamento (Santa Catarina, 2019).

23.1. Manejo terapêutico para toxoplasmose congênita durante o primeiro ano de vida

Tabela 21 - Medicamentos utilizados para tratamento da toxoplasmose congênita durante o primeiro ano de vida

MEDICAMENTO	INDICAÇÃO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
Esquema Tríplice Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido Folínico.	No primeiro ano de vida	Pirimetamina - comprimidos de 25 mg - para sua administração pode ser manipulado em suspensão oral, na diluição de 2 mg/mL e 1 mg/mL. Dose: 1 mg/Kg/dia (máximo de 25 mg/dia), uma vez ao dia, durante dois a seis meses, dependendo da intensidade do acometimento. Após, 1 mg/Kg/dia (máximo de 25 mg/dia), três vezes por semana, até completar 1 ano de utilização do medicamento.



		Sulfadiazina - comprimidos de 500 mg - para sua administração pode ser manipulado em suspensão oral, na diluição de 100 mg/mL Dose: 100 mg/kg/dia de 12/12 horas
		Ácido folínico - comprimidos de 15 mg - para sua administração pode ser manipulado em suspensão oral, na diluição de 10 mg/mL. Dose: 5 a 10 mg nas 2ª, 4ª e 6ª-feiras – por via oral. Obs: O ácido fólico não deve ser utilizado em substituição ao ácido folínico.

Fonte: Quadro adaptado, Brasil, 2011

Os medicamentos constantes do esquema terapêutico desta diretriz (Ácido Folínico 15 mg, Espiramicina 500 mg, Pirimetamina 25 mg e Sulfadiazina 500 mg), constam da RENAME vigente e do Elenco de Referência Estadual de Medicamentos e Insumos do CBAF (Deliberação da Comissão Intergestores Bipartite CIB/PR nº 049, de 28/04/2020), portanto são de responsabilidade de aquisição dos municípios paranaenses.

Estes medicamentos são distribuídos apenas na apresentação de comprimidos e para tratamento de recém-nascidos e bebês, os comprimidos podem ser manipulados através de apresentações farmacêuticas em suspensões orais líquidas, sendo que a contratualização da Farmácia de Manipulação é de responsabilidade do município, que deve organizar-se de forma a garantir às crianças o medicamento manipulado logo após o nascimento.

A Farmácia de Manipulação contratualizada pelo município deverá atender o disposto na Resolução da Diretoria Colegiada/ANVISA – RDC nº 67/2007 que “Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias”

23.2. Casos graves

Em casos graves pode-se estender o tratamento diário com pirimetamina em até seis meses, com posterior administração em dias alternados, até completar um



ano de tratamento. Entretanto, para alguns casos graves como: toxicidade medular grave, retinocoroidite ativa e/ou proteína no líquido cefalorraquidiano ≥ 1 g/dL, existem esquemas terapêuticos diferenciados, citados nos quadros abaixo (Santa Catarina, 2019).

Tabela 22 - Esquema terapêutico para a criança com toxicidade medular grave

MEDICAMENTO	INDICAÇÃO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
Espiramicina	Espiramicina até normalização laboratorial. (Hemoglobina > 8g/dL; Neutrófilos > 500/mm ³ ; Plaquetas > 50.000 mm ³). Obs: Suspendir pirimetamina e sulfadiazina	Espiramicina Dose: 100mg/Kg/dia, de 12/12 horas – por via oral.
Ácido Folínico		Aumentar a dose do ácido folínico para 15 a 25 mg/dia.

Observações: Caso haja recorrência de toxicidade medular os pacientes devem realizar retorno precoce com o profissional especializado (infetologista ou infetologista pediátrico).

Fonte: Quadro adaptado, Santa Catarina, 2019

Tabela 23 - Esquema terapêutico para a criança com retinocoroidite ativa e/ou proteína no líquido cefalorraquidiano ≥ 1 g/dL

MEDICAMENTO	INDICAÇÃO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
Prednisolona 3 mg/mL (solução oral)	Acrescentar ao esquema tríplice até a regressão do processo inflamatório com posterior redução gradual da dose até sua suspensão.	Prednisolona. Dose: 0,5 a 1,5 mg/Kg/dia de 12/12 horas.

Fonte: Quadro adaptado, Santa Catarina, 2019

24. ALEITAMENTO MATERNO

O Ministério da Saúde não contraindica o aleitamento materno em casos de toxoplasmose aguda na nutriz. Até o momento, não há comprovação em estudos quanto a transmissão do *T. gondii* via amamentação, e a transmissão oral via leite materno no contexto de uma infecção aguda é improvável, visto que os taquizoítos são extremamente sensíveis às enzimas proteolíticas. Além disso, os trofozoítos são destruídos pela mucosa da faringe. Assim, nas nutrizes com diagnóstico confirmado



de toxoplasmose durante a gestação considera-se rara a possibilidade de transmissão para o lactente, atribuindo-se um risco teórico praticamente inexistente (Rio Grande do Sul, 2021).

A amamentação também pode ser mantida durante o tratamento para toxoplasmose. A espiramicina é compatível com a amamentação, mas a pirimetamina e a sulfadiazina devem ser utilizadas com critério. De acordo com a nota técnica nº 33/2018-CGSCAM/DAPES/SAS/MS, não há evidências para alterar a indicação de amamentação exclusiva até o sexto mês de vida e complementar até os dois anos ou mais na criança com toxoplasmose congênita. Dessa forma, recomenda-se a manutenção do aleitamento materno (Rio Grande do Sul, 2021).

As imunizações devem ser mantidas conforme calendário de rotina. Em caso de neutropenia grave ($< 500/\text{mm}^3$) em decorrência da terapia, adiar a imunização até a recuperação do quadro (Santa Catarina, 2022).

25. EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

A sulfadiazina e a pirimetamina são medicamentos que, quando utilizados diariamente, podem ocasionar distúrbios hematológicos (neutropenia, plaquetopenia, leucopenia ou pancitopenia). Para tanto, deve ser administrado ácido fólico concomitantemente com esses medicamentos, como medida preventiva destes distúrbios (Santa Catarina, 2019; Santa Catarina, 2022).

Para os casos que forem confirmados, o tratamento deverá ser mantido por um ano e a sorologia deve ser repetida ao final do tratamento e com 15 meses de vida (SANTA CATARINA, 2022). Nos casos descartados, a medicação poderá ser suspensa, lembrando que a soronegatividade só deve ser considerada definitiva no mínimo dois meses após a suspensão do tratamento (Santa Catarina, 2022).

Assim, é indispensável realizar o acompanhamento laboratorial com a realização periódica de hemograma completo e contagem de plaquetas. Durante o monitoramento, caso ocorram distúrbios hematológicos, o tratamento deve ser suspenso, sendo orientado somente a utilização da espiramicina. Caso sejam identificados efeitos adversos que possam comprometer o tratamento, os pacientes devem realizar retorno precoce com o profissional especializado (infectologista ou infectologista pediátrico) (Santa Catarina, 2019; Santa Catarina, 2022).



25.1. Pirimetamina

Devido à inibição da atividade da diidrofolato redutase, precursora do ácido fólico, há supressão da hematopoiese, sendo a neutropenia o principal efeito colateral, podendo ocorrer também anemia e plaquetopenia. Outros efeitos colaterais são: dor epigástrica, dores de cabeça e gosto desagradável na boca. Em situações de overdose acidental de recém-nascidos, podem ocorrer vômitos, tremores, convulsões e depressão da medula óssea (Santa Catarina, 2022):

- ❖ **Controle:** coletar hemograma após quinze dias do início do tratamento. Na presença de alterações repetir semanalmente até completar quatro semanas ou enquanto houver alterações graves. Na ausência de alterações, repetir após duas semanas e, a partir daí, manter coletas mensais durante todo o período de tratamento (Santa Catarina, 2022);
- ❖ **Conduta:** ocorrendo neutropenia, pode-se administrar o ácido fólico diariamente, na dose de 10 mg (podendo chegar a 25 mg/dia). Se leucócitos $< 500/\text{mm}^3$, a pirimetamina deve ser suspensa temporariamente. Manter o ácido fólico por uma semana após a retirada da pirimetamina (Santa Catarina, 2022).

25.2. Sulfadiazina

Principais efeitos colaterais: cristalúria, intolerância gástrica, farmacodermia, em raros casos também toxicidade hematológica (Santa Catarina, 2022);

- ❖ **Controle:** exame parcial de urina ao iniciar o tratamento (Santa Catarina, 2022);
- ❖ **Conduta:** caso sejam identificados efeitos adversos que possam comprometer o tratamento, os pacientes devem realizar retorno precoce com o profissional especializado (infetologista ou infetologista pediátrico) (Santa Catarina, 2022).



26. ACOMPANHAMENTO DO LACTENTE COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

26.1. Avaliações clínicas

Seguir a rotina de acompanhamento de puericultura na Atenção Primária à Saúde, conforme calendário de consultas estabelecido pela Estratificação de Risco de Crianças no Paraná, sempre levando em conta a possibilidade de surgimento de sintomas relacionados à toxoplasmose congênita (Paraná, 2021).

26.2. Acompanhamento laboratorial

- ❖ Hemograma com contagem de plaquetas: coleta de hemograma após 15 dias do início do tratamento, juntamente com testes de função hepática e renal. Após realizar controle mensal do hemograma com contagem de plaquetas, se não estiver alterado (SBP, 2020).
- ❖ Punção líquórica: Para os casos de pacientes com Líquor inicial alterado, repetir ao final do tratamento com corticoide (Santa Catarina, 2022).

26.3. Avaliações sorológicas

Para as crianças com diagnóstico de toxoplasmose congênita realizado por IgM positivo, não há necessidade de coleta de novas sorologias após o término do tratamento. Para aquelas com diagnóstico realizado através da persistência ou elevação dos títulos de IgG é necessária a coleta de uma sorologia após os 12 meses.

26.4. Acompanhamento multiprofissional

O acompanhamento deverá ser realizado com médico da família e/ou o pediatra, recomendando-se frequência semanal no primeiro mês para avaliação da toxicidade hematológica do tratamento, bem como ajuste da dose em função do ganho de peso. Após o primeiro mês consultas mensais (Santa Catarina, 2022). Estudo desenvolvido em serviço de referência regional no noroeste do estado revela o grande benefício do monitoramento integrado, alterando o prognóstico da criança (STRANG, AGGF et al, 2023).



Além disso, o paciente deverá ter acompanhamento multiprofissional, sobretudo durante o tratamento no primeiro ano de vida, por (SBP, 2020):

- ❖ Infectologista pediátrico - mensalmente até seis meses e posteriormente conforme orientação do especialista;
- ❖ Oftalmologista - a cada três meses no primeiros dois anos de vida e posteriormente semestrais até os seis anos e anualmente durante toda a vida;
- ❖ Neuropediatra - primeira avaliação nos primeiros seis meses de vida e após conforme sintomas ou orientação do especialista. Caso paciente apresente sintomas neurológicos, encaminhar antes com priorização;
- ❖ Neurocirurgião - conforme quadro clínico;
- ❖ Fonoaudiólogo - conforme quadro clínico;
- ❖ Fisioterapeuta - acompanhamento desde o diagnóstico, para estimulação motora precoce.

26.5.1. Avaliações oftalmológicas

Manter avaliações oftalmológicas: Após a idade escolar a criança já poderá referir o surgimento de algum sintoma de lesão ocular (como moscas volantes, escotomas, visão borrada, campo visual alterado), devendo ser submetida à avaliação nessa eventualidade. Do contrário, após os sete anos, avaliações anuais. Pode-se indicar o tratamento com estímulo visual, a critério do oftalmologista (Rio Grande do Sul, 2021).

É comum o surgimento de lesão ocular em crianças previamente assintomáticas, mesmo nas que receberam tratamento completo no primeiro ano de vida. Se as lesões estiverem ativas, é indicado o tratamento com sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico, eventualmente adicionado de corticoterapia, que terá duração de aproximadamente um mês, dependendo da evolução. O tratamento poderá ser suspenso quando as lesões estiverem cicatrizadas (Rio Grande do Sul, 2021).

26.5.2. Avaliações auditivas

Se a criança não fez avaliação auditiva pelo potencial evocado auditivo de tronco encefálico (PEATE) durante o tratamento, deve fazê-lo no máximo até os 14



meses de idade. Nas crianças que receberam tratamento completo a deficiência auditiva é praticamente inexistente, mas pode ocorrer deficiência auditiva neurossensorial naquelas cujo tratamento não foi feito de forma regular e completa. Naqueles sem alterações identificadas nos primeiros exames, deve ser feita uma avaliação audiológica entre os 24-30 meses. Crianças com problemas na fala devem ser encaminhadas a um fonoaudiólogo.

26.5.3. Aspectos neurológicos

Na ocorrência de alterações relacionadas ao sistema nervoso central está indicada uma reavaliação com exame de neuroimagem e eletroencefalograma. Na criança com hidrocefalia poderá estar indicada a colocação de uma derivação. O tratamento deve ser feito o mais precocemente possível, pois está diretamente ligado ao desenvolvimento neurológico da criança. Crianças com tratamento precoce de hidrocefalia podem ter um desenvolvimento normal. Em crianças com alterações epileptogênicas poderá estar indicado o tratamento com fármacos anticonvulsivantes (Rio Grande do Sul, 2021).

Em casos com suspeita de microcefalia ou outras alterações do sistema nervoso central, o acompanhamento deverá ser compartilhado entre a Atenção Primária à Saúde e a Assistência Ambulatorial Especializada (Rio Grande do Sul, 2021) e deverá seguir o manual “Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional” (Brasil, 2017).



PARTE 4 - VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

27. AÇÕES NO CONTROLE DA TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose na gestante e a forma congênita requerem ações transversais para vigilância epidemiológica (municipal, estadual e federal), incluindo diagnóstico, monitoramento, investigação e tratamento. Tais ações incluem diversos graus de envolvimento em áreas de pré-natal, parto e puerpério, assistência farmacêutica, atenção especializada, crescimento e desenvolvimento, entre outras (Brasil, 2018). São agravos de notificação compulsória aos serviços públicos e privados, conforme preconizado na Portaria nº 204/2016 incluída no Anexo 5 – Capítulo I da Portaria de Consolidação nº4, de 28 de setembro de 2017.

O propósito final da vigilância epidemiológica é orientar medidas de prevenção e controle para impedir a ocorrência de novos casos. Para tanto, a investigação epidemiológica objetiva identificar a fonte de infecção e o modo de transmissão, os grupos vulneráveis à doença e fatores de risco para o adoecimento, além de confirmar o diagnóstico e determinar as principais características epidemiológicas (Brasil, 2018).

A investigação epidemiológica é um trabalho de campo, iniciado a partir de casos notificados e seus contatos, que tem como principais objetivos:

- ❖ Identificar grupos vulneráveis à doença;
- ❖ Identificar fatores de risco para o adoecimento; confirmar o diagnóstico e determinar as principais características epidemiológicas;
- ❖ Identificar a fonte de infecção e o modo de transmissão;
- ❖ Buscar as possíveis fontes de transmissão do *T. gondii* que a gestante se expôs;
- ❖ Caso haja vínculo entre as gestantes e o surto, deve-se realizar a busca ativa, bem como a busca de dados adicionais nos sistemas de informação e nos estabelecimentos de saúde para entender o evento;
- ❖ Conhecer o número de casos suspeitos e buscar vínculos entre eles – manifestações agudas em gestantes podem ser indicativas de um surto em andamento;



É importante ressaltar a importância do monitoramento dos casos e da atualização dos profissionais de saúde a respeito da doença, além de estimular a consulta às publicações do Ministério da Saúde já existentes que tratam o tema, como, por exemplo, a publicação Orientações Integradas de Vigilância e Atenção à Saúde no Âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (Brasil, 2017).

Assim, a ação integrada da vigilância com os demais agentes, como a vigilância sanitária, as equipes de pré-natal, a assistência farmacêutica, os centros de referência para gestação de alto risco, o centro de ensino, entre outros, contribuirá para a redução da toxoplasmose congênita no país (Brasil, 2018).

As definições de caso, as orientações adotadas, as metodologias de exames para diagnóstico e as orientações padronizadas neste documento foram amplamente discutidas e visam sanar algumas lacunas para a implementação da vigilância integrada da toxoplasmose adquirida na gestação e congênita no País, uniformizando conceitos e metodologias já adotados em alguns estados e no Ministério da Saúde (Brasil, 2018).

Os principais objetivos da vigilância da toxoplasmose durante a gestação e da toxoplasmose congênita são prevenir a transmissão vertical da infecção e identificar casos precocemente para minimizar os danos causados pela infecção intrauterina. Esses objetivos estão alinhados com o propósito do rastreamento no pré-natal, que visa identificar gestantes com toxoplasmose aguda para garantir acompanhamento e tratamento adequados durante a gestação, bem como o manejo apropriado da criança após o nascimento (Brasil, 2018).

27.1. Vigilância de doenças de transmissão hídrica e alimentar

Os casos de toxoplasmose transmitida pela via alimentar (inclusive gestantes) são classificados como doença de transmissão hídrica e alimentar (DTHA), podendo configurar um surto. A vigilância de DTHA no Brasil tem como objetivo geral reduzir a incidência dessas doenças, e tem como principais objetivos específicos:



- ❖ Conhecer o comportamento das DTHAs na população;
- ❖ Detectar, intervir, prevenir e controlar surtos de DTHA;
- ❖ Identificar os locais, os alimentos e os agentes etiológicos mais envolvidos em surtos de DTHA;
- ❖ Identificar e disponibilizar subsídios às atividades e às condutas relacionadas à assistência médica das DTHAs.

28. MEDIDAS DE PREVENÇÃO, CONTROLE E PROFILAXIA PRIMÁRIA

Idealmente, a principal medida de prevenção da toxoplasmose é a promoção de ações de educação em saúde, principalmente em mulheres que estão em idade fértil e pessoas imunocomprometidas. Os serviços de saúde precisam promover essa educação com informações a respeito das formas de prevenir a contaminação por *T. gondii*, incluindo a higiene alimentar, o consumo de água filtrada ou fervida e o controle da exposição a fontes ambientais contaminadas (Brasil, 2013; Brasil, 2018; CDC, 2016).

Além disso, é crucial que as medidas adotadas sejam também de caráter coletivo, com iniciativas do poder público voltadas para a prevenção primária. É essencial garantir o fornecimento de água tratada, livre de oocistos do parasita, e manter uma adequada higiene dos alimentos. A indústria da carne deve adotar boas práticas de produção para minimizar a presença de *T. gondii* na carne, como manter gatos e roedores afastados das áreas de processamento e utilizar água limpa ou devidamente tratada para os animais. Da mesma forma, a indústria agrícola deve seguir boas práticas para reduzir a contaminação de culturas por oocistos. O governo deve incentivar, apoiar e financiar pesquisas sobre métodos para reduzir a contaminação ambiental com oocistos e cistos de *T. gondii* (Brasil, 2018; CDC, 2016).

Até o momento, ainda não existe uma vacina contra o parasito que seja amplamente utilizada no Brasil. (Montoya; Liesenfeld, 2004). Inúmeros estudos têm sido feitos, tanto voltados para a toxoplasmose humana, quanto para a toxoplasmose em outros mamíferos, mas, mesmo com o progresso no desenvolvimento da vacina contra a toxoplasmose, que está em andamento há décadas, ainda falta vacina eficaz para uso clínico em humanos. O consenso atual é



que vacinas multi antigênicas tendem a ser mais eficazes do que as vacinas que expressam um único antígeno. Alternativamente, há a disponibilidade de vacinas orais para imunizar hospedeiros intermediários não-humanos (CHU, 2021).

As gestantes em uso de imunossupressores, como por exemplo os corticóides e os quimioterápicos, ou com risco para imunossupressão por HIV, deverão seguir as medidas profiláticas de prevenção primária pelo risco de reativação/ reinfecção (Paraná, 2018).

Entretanto, a possibilidade, mesmo que incomum, de reinfecção em indivíduos imunocompetentes amplia para todas as gestantes os cuidados de prevenção primária, independentemente de serem suscetíveis ou infectadas previamente à gestação (Brasil, 2018; Brasil, 2020).

28.1. Medidas de prevenção da infecção por oocistos presentes no solo, água e alimentos

- ❖ Cuidado na manipulação de terra - As mulheres grávidas e os indivíduos imunocomprometidos devem usar luvas e máscara facial ao manusear areia e fazer jardinagem e, depois, lavar as mãos com sabão e água tratada adequadamente;
- ❖ Lavar bem as frutas e vegetais com água corrente, esfregando mecanicamente, corretamente com água adequadamente tratada antes do consumo, mesmo antes de descascar as frutas. Os mesmos cuidados recomendados para os utensílios após manuseio dos vegetais potencialmente contaminados com oocistos. De preferência, a gestante não deve consumir alimentos fora do ambiente domiciliar, principalmente saladas;
- ❖ Ingerir apenas água tratada ou fervida. Não consumir alimentos ou bebidas feitas com água que não seja filtrada ou fervida, como sorvetes e sucos;
- ❖ Em lugares onde não há saneamento básico, ferver ou filtrar a água não apenas para consumo, mas também para medidas de higiene (por exemplo, escovar os dentes) e para lavar alimentos e utensílios de cozinha.



28.2. Medidas de prevenção da infecção por cistos presentes na carne ou por taquizoítas

- ❖ Não ingerir carnes cruas, mal cozidas ou mal passadas, incluindo quibe cru e embutidos (linguiça, salame, copa e outros);
- ❖ Ingerir carne bem cozida (67° C por 10 minutos);
- ❖ Ingerir embutidos frescos bem cozidos ou salgados (2,5% de sal por 48 horas). O processo de fabricação de embutidos não mata cistos teciduais;
- ❖ O congelamento dos produtos cárneos elimina a maioria dos cistos teciduais (- 18°C por 7 dias). Entretanto, o congelamento de carne a uma temperatura interna de 12°C pode matar cistos teciduais de *T. gondii*, porém o método não é confiável na prática, pois não é garantido o alcance dessa temperatura em condições usuais;
- ❖ As carnes vermelhas devem ser cozidas até perder completamente a cor avermelhada. O cozimento por micro-ondas não é confiável para matar *T.gondii*;
- ❖ Evitar a contaminação cruzada de carne crua para outros alimentos, lavando as mãos completamente após o manuseio da carne, bem como as tábuas de corte, pratos, bancadas e utensílios, que devem ser bem lavados com água tratada e sabão.
- ❖ Não experimentar carne crua;
- ❖ Não consumir leite e seus derivados crus, não pasteurizados, pois eles podem conter taquizoítos de *T. gondii*;
- ❖ Realizar monitoramento sorológico e tratamento da gestante para evitar a transmissão e diminuir as sequelas na criança.

28.3. Medidas de prevenção da infecção relacionada a animais:

- ❖ Controlar moscas e baratas;
- ❖ Lavar as mãos com água corrente e saponáceos ao manusear alimentos e após o contato com animais;
- ❖ Alimentar gatos com ração ou carne bem cozida, não os alimentar com carnes cruas ou mal cozidas e não permitir que os mesmos façam a ingestão de animais caçados, como roedores e passarinhos;



- ❖ Mudar a areia da caixa dos gatos de estimação DIARIAMENTE para que os oocistos excretados não têm tempo de se tornar infectantes. Mulheres grávidas e indivíduos imunocomprometidos devem evitar manusear a caixa de areia; se não houver mais ninguém disponível para trocar a areia, usar máscara facial e luvas, e lavar as mãos com sabão e água adequadamente tratada em seguida.
- ❖ Proteger as caixas de areia em áreas de recreação infantil para que gatos não defequem nelas;
- ❖ Evitar contatos com gatos de rua ou de outros domicílios, onde os cuidados recomendados não estão garantidos. Os filhotes são os mais contaminantes;
- ❖ Cães e outros animais de estimação, exceto gatos, não transmitem o *T. gondii* pelas fezes; porém, se frequentarem a rua, é possível que sirvam de vetores mecânicos por carregar oocistos em seus pelos e patas, motivo pelo qual a higiene desses animais deve ser observada rigorosamente em caso de gestante ou pessoa imunocomprometida no domicílio;



PARTE 5 - NOTIFICAÇÃO

29. PROCESSO DE NOTIFICAÇÃO

Aplicando-se esses objetivos à vigilância de toxoplasmose, observa-se que as notificações no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan, no Gerenciador de Ambiente Laboratorial – GAL (Brasil, 2021), no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde – SIH-SUS (Brasil, 2021), no Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM (Brasil, 2021), e os dados do pré-natal, de tratamento, de laboratório, entre outros, subsidiam o conhecimento do comportamento da doença nas populações. Além disso, é possível identificar alterações no comportamento que podem indicar surtos ou aglomerados de casos. As informações obtidas também apoiam o direcionamento de ações de prevenção e controle, os grupos mais afetados, os possíveis fatores de risco, os alimentos envolvidos e quais são os tratamentos mais adequados.

A notificação, investigação e o diagnóstico dos casos agudos em gestantes, permite identificar surtos, bloquear rapidamente a fonte de transmissão e tomar medidas de controle e prevenção no tempo oportuno. Além disso, permite também a intervenção terapêutica apropriada com consequente redução de complicações, sequelas e óbitos. Ademais, a investigação no RN permite a intervenção precoce em casos de doença confirmada (Brasil, 2018).

No Brasil, a partir de 2011, a notificação da toxoplasmose adquirida na gestação e congênita passou a ser compulsória, conforme consta no anexo III da Portaria GM/MS no. 104 de 25/01/2011 (Paraná, 2018). O Ministério da Saúde, por meio da Lista de Notificação de Doenças e Agravos Compulsórios, recomenda o monitoramento dos casos de toxoplasmose congênita e toxoplasmose na gestação, com a notificação semanal para as esferas municipal, estadual e federal, e surtos de toxoplasmose (Brasil, 2017).

A Classificação Internacional de Doenças – 10ª Revisão (CID 10) O98.6 corresponde a “Doenças causadas por protozoários complicando a gravidez, o parto e o puerpério”; e, também, é usada para notificar a toxoplasmose adquirida na gestação. Isso reforça a necessidade do preenchimento dessa informação no campo de “Informações complementares e observações” da ficha de notificação individual



do Sinan. A notificação deve ser focada nos casos suspeitos de toxoplasmose adquirida na gestação e nos casos suspeitos de toxoplasmose congênita. Os serviços de saúde também devem estar atentos às gestantes imunocomprometidas que apresentarem toxoplasmose crônica, devido à possibilidade de reativação da doença. Enquanto não há ficha de notificação no Sinan específica, recomenda-se que o caso provável seja notificado como caso suspeito (Brasil, 2017).

A equipe de vigilância epidemiológica, de atenção básica, especializada e hospitalar devem se articular para que os casos em gestantes e em RN sejam notificados, diagnosticados, tratados e investigados oportunamente de acordo com os fluxos estabelecidos. Recomenda-se a realização de ações conjuntas e integradas com diversas áreas, tais como Saúde da Mulher, Saúde da Criança e Assistência Farmacêutica. Para apoiar essa articulação, sugerimos que os profissionais usem como base os documentos específicos.

Os prazos para encerramentos oportunos no Sinan e a utilização do CID para a diferenciação dos tipos de toxoplasmose na notificação e posterior avaliação de dados estão descritos na Figura 9.

O registro da notificação deve ser realizado e digitado na Ficha de Notificação/Conclusão (Figura 12) e digitada no Sinan Net. Recomenda-se que os profissionais de saúde sejam muito criteriosos quanto ao preenchimento da ficha e observem as orientações a seguir.



Figura 8: Tipo de toxoplasmose, notificação e prazo de encerrame

TIPO DE TOXOPLASMOSE	CID 10	TIPO DE NOTIFICAÇÃO	ENCERRAMENTO FICHAS SINAN
Toxoplasmose Adquirida*	B58	Notificação em casos de surto e notificações individuais em outras condições e faixas etárias.	180 dias
Toxoplasmose Gestacional (Doenças causadas por protozoários complicando a gravidez, parto e puerpério)	O98.6	Notificação compulsória individual (Portaria de Consolidação nº 4 de 28 de setembro de 2017), com fluxo semanal para as esferas municipal, estadual e federal	300 dias
Toxoplasmose Congênita	P37.1		420 dias

Fonte: BRASIL, 2018b.

Nota*: CID **B58**: Toxoplasmose - para notificação de casos em surtos, inclui outras subcategorias: **B58.0** - Oculopatia por Toxoplasmose; **B58.1** - Hepatite por Toxoplasmose; **B58.2** - Meningoencefalite por Toxoplasmose; **B58.3** - Toxoplasmose pulmonar e **B58.8** - Comprometimento de outros órgãos. Gestantes e Recém-nascidos oriundos de Surtos devem ser notificados com as CID específicas.

Fonte: Tabela adaptada, Santa Catarina, 2022

Nota: CID B58: Toxoplasmose - para notificação de casos em surtos, inclui outras subcategorias: B58.0 - Oculopatia por Toxoplasmose; B58.1 - Hepatite por Toxoplasmose; B58.2 - Meningoencefalite por Toxoplasmose; B58.3 - Toxoplasmose pulmonar e B58.8 - Comprometimento de outros órgãos. Gestantes e recém-nascidos oriundos de Surtos devem ser notificados com as CID específica

Os registros dos casos de toxoplasmose em gestantes, congênita e adquiridas notificados no Brasil, são distribuídos em diferentes sistemas de informação em saúde: Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), Sistema de Informação de Agravos de Notificações (Sinan), Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e Sistema de Internações Hospitalares do SUS (SIHSUS) (Brasil, 2018).



Figura 9: Fluxograma de atenção à gestante com toxoplasmose

APÊNDICE I – Fluxogramas de Atenção

Fluxograma 1. Condutas para gestante com toxoplasmose



Fonte: Santa Catarina, 2019

Em casos suspeitos ou confirmados da toxoplasmose adquirida na gestação, a notificação individual feita no programa SinanNet, deve ser feita com a CID O98.6 (Doenças Causadas por Protozoários complicando a Gravidez, o Parto e Puerpério). A notificação individual de toxoplasmose congênita deve ser realizada com a CID P37.1. Os outros casos de Toxoplasmose devem ser notificados com a CID B58 assim como os surtos (Paraná, 2018).

O registro da notificação deve ser feito na “FICHA DE NOTIFICAÇÃO/CONCLUSÃO” e digitada no SinanNet. Já o fluxo da notificação deve seguir o preconizado na Nota Técnica nº 02/2011



GT-SINAN/CIEVS/DEVEP/SVS/MS, na Nota Informativa nº 8/2015/CIEVS/DEVIT/SVS/MS e na Nota Informativa nº 26/2016 CGDT/DEVIT/SVS/MS. As quais orientam a notificação, prazos para encerramento da notificação (300 dias para a forma Gestacional e de 420 dias para a Congênita) e fluxos de retorno (Brasil, 2018).

Para que os casos em gestantes e em RN sejam notificados, diagnosticados, tratados e investigados adequadamente de acordo com os fluxos estabelecidos, as equipes de vigilância epidemiológica, de atenção básica, especializada ou hospitalar devem se articular. São recomendadas ações conjuntas e integradas com diversas áreas, como Saúde da Mulher, Saúde da Criança e Assistência Farmacêutica (Brasil, 2018).

A carteira da gestante é um exemplo que pode servir como meio de apoio no monitoramento, visto que tem espaço para três registros de sorologia, sendo uma fonte de informação nas investigações (Brasil, 2018).

29.1. CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES NA DEFINIÇÃO DE CASOS DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA (Brasil, 2018)

- ❖ Os óbitos ou abortos suspeitos ou confirmados devem ser notificados e investigados utilizando-se a Ficha de Notificação/Conclusão: o registro do nome deve ser “RN de nome da mãe”; na “Evolução” (variável 41 da ficha), marcar a opção “2 – Óbito pelo agravo notificado”, informar a ocorrência do aborto ou de natimortalidade no campo das “Observações adicionais”.

30. PREENCHIMENTO DA FICHA DE NOTIFICAÇÃO

A gestante e o RN serão notificados nas CID específicas, e não devem ser notificados simultaneamente para CID B58 (Toxoplasmose) ou B58.9 (Toxoplasmose Não especificada);

- ❖ O recém-nascido suspeito que ainda não tiver nome registrado pode ser notificado como “RN DE + nome da mãe”, “RN GEMELAR I + nome da mãe”, “RN GEMELAR II + nome da mãe”. Quando o RN tiver o nome civil, o profissional poderá inseri-lo no Sinan de acordo com suas normas e rotinas do Sinan. Atentar para os casos em que foi habilitado o fluxo de retorno



(rotina de retroalimentação do Sinan Net), pois somente o município de residência poderá fazer a alteração. O município de residência deve acessar semanalmente o site do fluxo de retorno (http://portalweb04.saude.gov.br/sinan_net/default.asp) para receber as notificações realizadas fora do município de residência;

- ❖ Não devem ser geradas novas notificações no Sinan para cada consulta/exame da gestante ou RN. Os resultados de monitoramento podem ser inseridos na parte de “OBSERVAÇÕES” e o seu detalhamento, inserido nos sistemas de informação correspondentes;
- ❖ A mãe e o RN não devem ser registrados com os mesmos dados e, apenas, CID diferentes;
- ❖ Incluir o registro de anomalias congênitas identificadas no nascimento na Declaração de Nascido Vivo (DNV): Campo 6: sim • Campo 41: descrever a Anomalia Congênita, e se detectado posteriormente à emissão da DNV, deve ser registrado no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) (Brasil, 2021).
- ❖ Os serviços de saúde devem complementar as informações de monitoramento de casos já inseridos no Sinan, de forma que os dados representem com maior fidedignidade o perfil das formas da doença. A caderneta da gestante, por exemplo, pode apoiar neste monitoramento pois tem espaço para três registros de sorologias, sendo uma fonte de informação nas investigações.

30.1. Preenchimento de campos específicos

- ❖ **Campo 12 - Gestante:** para as gestantes suspeitas deve ser preenchido informando a idade gestacional - até 13 semanas gestacionais (1º trimestre), 14 a 26 semanas gestacionais (2º trimestre), acima de 27 semanas gestacionais (3º trimestre) ou idade gestacional ignorada.
- ❖ **Campo 31 - Data da investigação:** Campo de preenchimento obrigatório.



- ❖ **Campo 32 - Classificação Final:** este campo precisa ser preenchido para apoiar a avaliação da magnitude da doença por localização geográfica, apoiando a condução das políticas públicas e cumprimento de pactuações. A opção “inconclusivo” é atribuída automaticamente pelo sistema quando ultrapassado o prazo para encerramento oportuno da notificação dessa doença e representa falha em alguma etapa da investigação e monitoramento dos casos.
- ❖ **Campo 33 - Critério de Confirmação/Descarte:** a toxoplasmose em gestantes deverá ser descartada/confirmada por critério laboratorial. Caso o anatomopatológico seja utilizado, orientamos que seja marcado critério “laboratorial” e que tanto essa informação como outras (tipo de exame e de laboratório – público ou privado, resultados dos exames, nº da ficha de notificação do RN – para permitir vínculo) sejam inseridas no campo “INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES E OBSERVAÇÕES”.

O critério clínico-epidemiológico deve ser evitado para encerrar a notificação da gestante, mesmo que estejam relacionados a surtos, devido à inespecificidade da manifestação clínica da doença.

A importância da confirmação laboratorial deve-se à necessidade de tratamento adequado e oportuno, ao aumento do risco para resistência aos medicamentos antimicrobianos, à condição de impossibilidade temporária de doação de órgãos e transplantes sanguíneos e ao direito assegurado ao cidadão de conhecer informações sobre o seu estado de saúde, de maneira clara, objetiva, respeitosa e compreensível.
- ❖ **Campo 34 - O caso é autóctone do município de residência? e Campo 40 - Doença relacionada ao trabalho?** Ao preencherem estes campos, os profissionais de saúde precisam verificar, durante a consulta, se há relação com outros casos suspeitos (vínculo epidemiológico) que possam configurar surto. Se houver suspeita de surto, a Vigilância Epidemiológica municipal deve ser notificada imediatamente para que inicie a investigação, uma vez que surtos de toxoplasmose podem ter grande magnitude a depender da fonte e forma de transmissão.



- ❖ **Campo 41 - Evolução do caso:** O termo “cura” deve ser interpretado como estado de eliminação do agente infeccioso do hospedeiro por uma resposta imune bem-sucedida ou pela terapia microbiana. Geralmente, a cura implica eliminação tanto da infecção como de doenças, porém em algumas situações, um hospedeiro pode se curar da doença, mas a infecção persiste (Brasil, 2018). Orientamos que classifiquem como “1 – Cura” quando houver a negatificação sorológica, e além de marcar esta opção, deve-se descrever no campo “INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES E OBSERVAÇÕES” a evolução do caso e a conduta terapêutica.

Tabela 24 - Instruções básicas para notificação

Nº na FI/C	Nome do campo	Categoria	Descrição	Características	DBF
32	Classificação Final	1. Confirmado 2. Descartado 3. Inconclusivo (ver obs. no campo "variável 32")	Classificação final do caso após investigação	Campo Obrigatório quando DT_ENCERRA (data de encerramento) estiver preenchida	CLASSI_FIN
33	Critério Confirmação/descarte	1. Laboratorial 2. Clínico-epidemiológico	Critério usado para confirmação/descarte	Campo essencial	CRITÉRIO
34	O caso é autóctone da residência?	1. Sim 2. Não 3. Indeterminado	Indica se o caso é autóctone do município de residência	Campo Obrigatório quando CLASSI_FIN = 1 (classificação final).	TPAUTOCTO

Fonte: Brasil, 2018

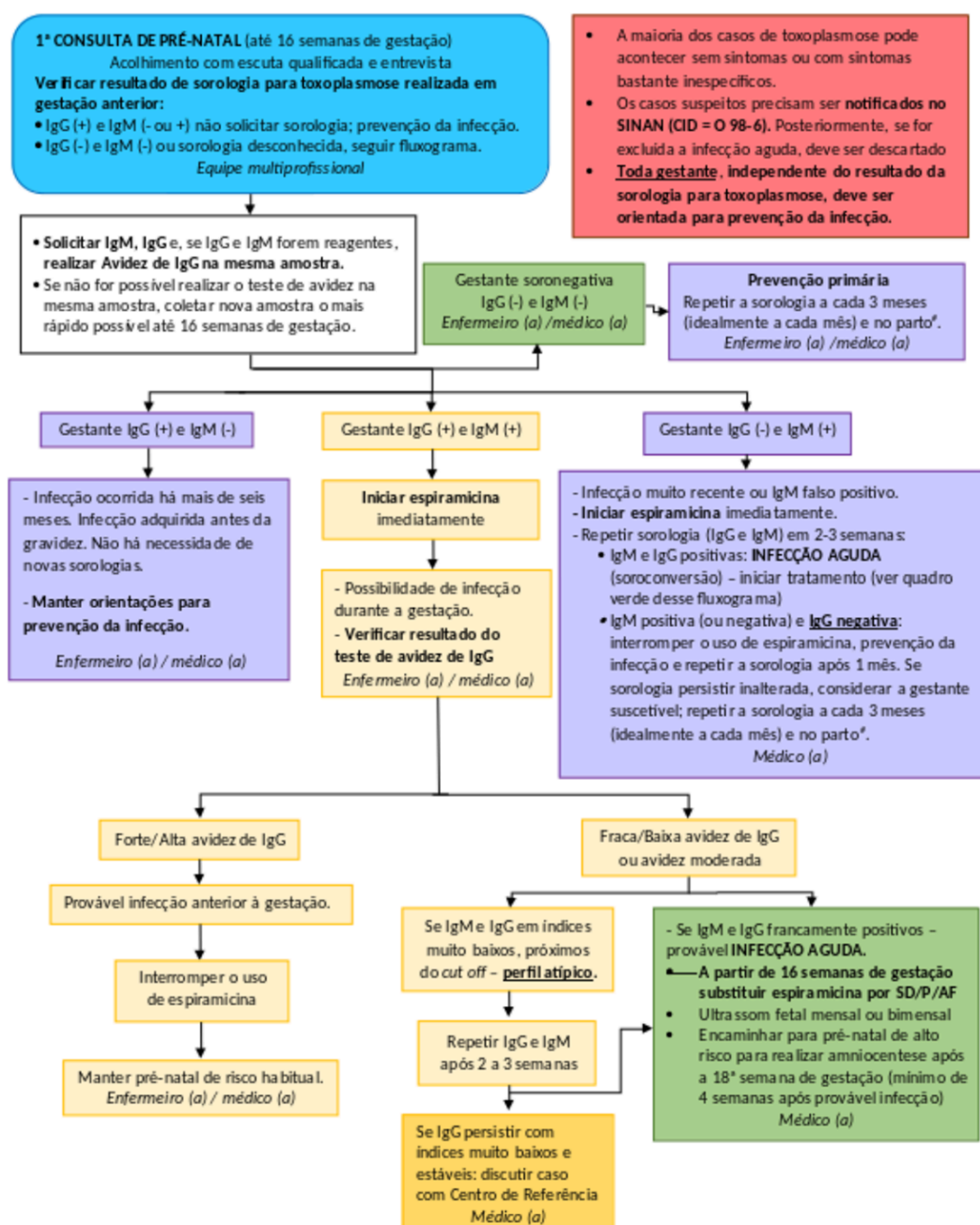
Legenda: O Campo de Preenchimento Obrigatório é aquele cuja ausência de dado impossibilita a inclusão da notificação ou da investigação do Sinan. Campo Essencial é aquele que, apesar de não ser obrigatório, registra dado necessário à investigação do caso ou ao cálculo de indicador epidemiológico ou operacional



PARTE 5 - FLUXOGRAMAS

31. FLUXOGRAMA DE TRIAGEM E CONDOTA NA TOXOPLASMOSE GESTACIONAL ATÉ 16 SEMANAS DE GESTAÇÃO

Figura 10: Fluxograma de triagem da toxoplasmose no pré-natal: primeira sorologia realizada até 16 semanas de gestação (SD - sulfadiazina; P - pirimetamina; AF - ácido folínico)

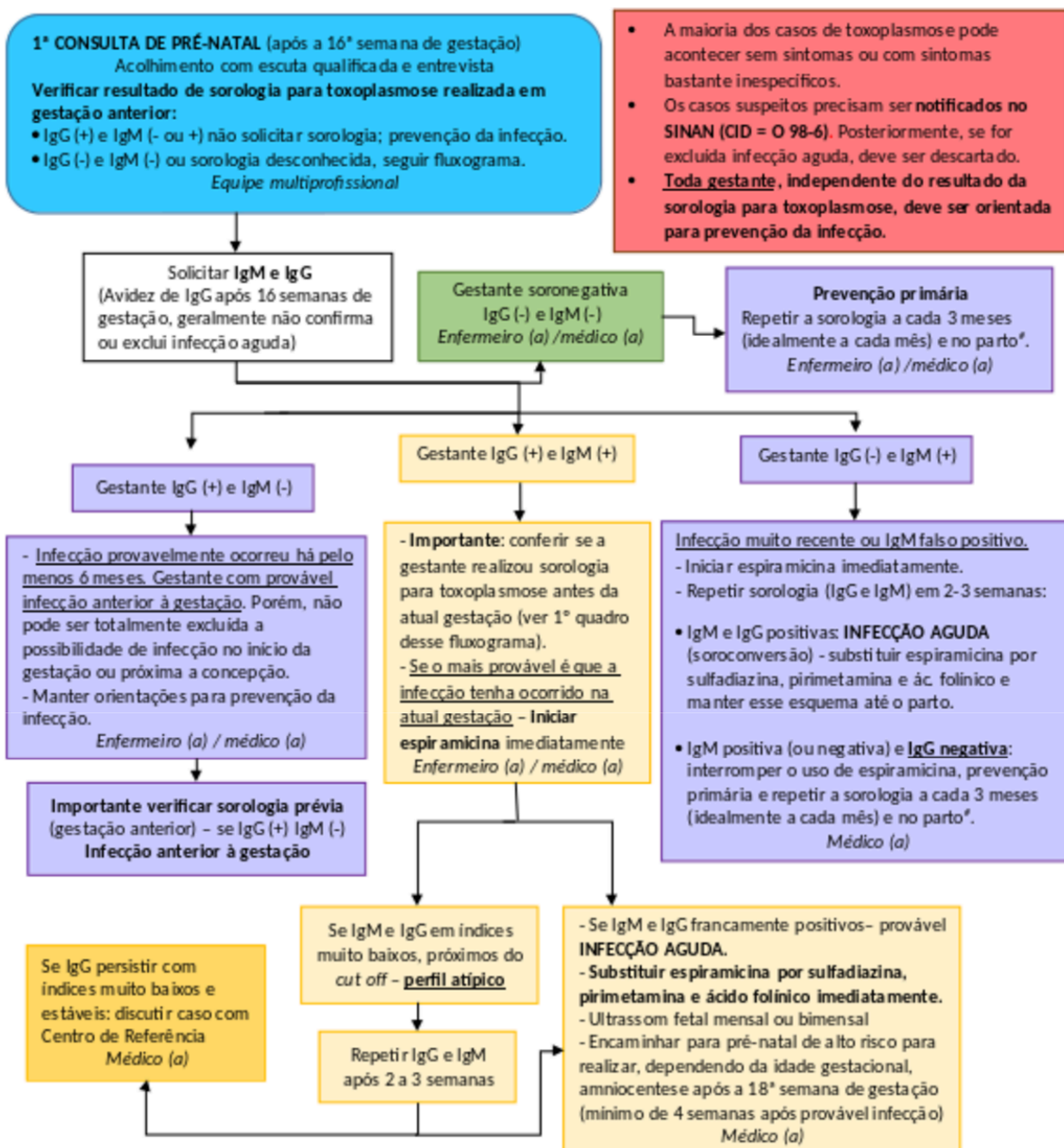


Fonte: Brasil, 2020



32. FLUXOGRAMA DE TRIAGEM E CONDUTA NA TOXOPLASMOSE GESTACIONAL APÓS 16 SEMANAS DE GESTAÇÃO

Figura 11: Fluxograma de triagem da toxoplasmose no pré-natal: primeira sorologia realizada após 16 semanas de gestação (SD - sulfadiazina; P - pirimetamina; AF - ácido folínico)

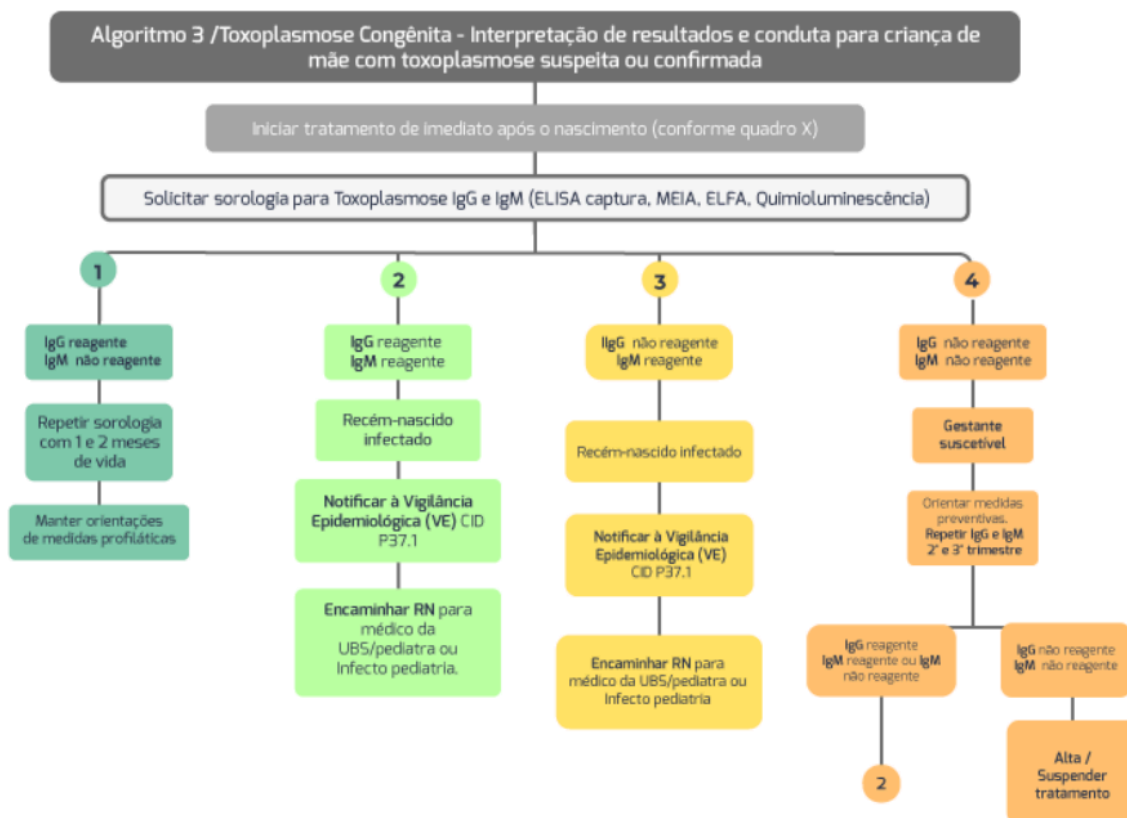


Fonte: Brasil, 2020



33. FLUXOGRAMA DE INTERPRETAÇÃO DE RESULTADO DE EXAMES NA CRIANÇA DE MÃE COM TOXOPLASMOSE SUSPEITA OU CONFIRMADA

Figura 12: Fluxograma de interpretação de resultados e conduta para criança de mãe com toxoplasmose suspeita ou confirmada



*O seguimento sorológico definirá se há apenas transferência de IgG maternos ou infecção.

Fonte: Santa Catarina, 2019

Legenda: Considerar como sugestivas de toxoplasmose congênita as seguintes manifestações: retinocoroidite, calcificações intracranianas, dilatação dos ventrículos cerebrais, micro ou macrocefalia, icterícia com predomínio de bilirrubina direta, esplenomegalia ou hepatoesplenomegalia. Os casos suspeitos de toxoplasmose, que apresentam IgG positiva e IgM/IgA negativas no primeiro semestre de vida, devem repetir mensalmente ou a cada dois meses a sorologia para acompanhamento de IgG até confirmação ou exclusão da infecção no final do primeiro ano de vida.



REFERÊNCIAS

ABSALÃO, P. R.; GOTO, D. Y. N.; NASR, A. M. L. F.; PERES, C. M.; GUILHERME, A. L. F.; HIGA, L. T. Histórico de 20 anos de notificação da toxoplasmose no Paraná-Brasil. In: **SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE; SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE TOXOPLASMOSE**, 6., 3., 2023, Brasília, DF e on-line. Anais [...] São José do Rio Preto, SP: Anelo Editora, 2024.

ALMEIDA, M. J. de; FREIRE, R. O.; NAVARRO, I. T. Aspectos sociopolíticos da epidemia de toxoplasmose em Santa Isabel do Ivaí (PR). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, supl. 1, p. 1363-1373, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Surto de toxoplasmose no município de Santa Isabel do Ivaí – Paraná. **Bol. Eletro Epidemiol**, v. 2, n. 3, p. 2-9, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual técnico de gestação de alto risco. 5. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. 302 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 13 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. 156 p. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-crianca/publicacoes/atencao-a-saude-do-recem-nascido-guia-para-os-profissionais-de-saude-vol-iv/view>. Acesso em: 23 fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção ao pré-natal de baixo risco. 1. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. 318 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_pre_natal_baixo_risco.pdf. Acesso em: 12 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde; Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa. Protocolos da Atenção Básica: saúde das mulheres. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. 230 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_atencao_basica_saude_mulheres.pdf. Acesso em: 20 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. 158 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/scz/publicacoes/orientacoes_integradas_vigilancia_atencao_emergencia_saude_publica.pdf/view. Acesso em: 21 fev. 2022.



BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Informativa nº 164/2018-CGDT/DEVIT/SVS/MS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Toxoplasmose>. Acesso em: 23 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de Notificação e Investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita. 1. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. 30 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmose_gestacional_congenita.pdf. Acesso em: 30 fev. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 14/2020-COSMU/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202112/17150626-nota-tecnica-n-14-2020-cosmu-cgcivi-dapes-saps-ms-2.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gov.br, 2021. Assuntos. Saúde de A a Z. T. Toxoplasmose. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/toxoplasmose>. Acesso em: 23 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 4/2022-CGSH/DAET/SAES/MS: Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: sei_ms-0024864257-nota-tecnica.pdf (www.gov.br) . Acesso em: 23 fev. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. 1 ed. Manual de Gestão de Alto Risco. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. 692 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 22 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Renome 2022 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>. Acesso em: 08 mar. 2024.

USA. Center for Disease Control and Prevention. Usa.gov, 2024. Health Topics A-Z. T. Toxoplasmosis. Disponível em: https://www.cdc.gov/toxoplasmosis/about/index.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/index.html. Acesso em: 25 de fev. 2016.

CASTILHO-PELLOSO, M. P.; FALAVIGNA, D. L. M.; FALAVIGNA-GUILHERME, A. L. Suspeita de toxoplasmose aguda em gestantes. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 1, p. 27-34, fev. 2007. ISSN 0034-8910.



CHU, K. B.; QUAN, F. S. Advances in Toxoplasma gondii vaccines: current strategies and challenges for vaccine development. **Vaccines**, **Coreia**, v. 9, p. 413, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8143161/>. Acesso em: 23 fev. 2022.

CORREA, P. F.; MACHADO, R. A. F. Toxoplasmose congênita: um estudo epidemiológico na região sul do Brasil, no período de 2019 a 2023. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, São Paulo**, v. 10, n. 6, jun. 2024. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14739/7564>. Acesso em: 15 abr. 2024.

DOS SANTOS, J. V. C.; et al. Conhecimento dos profissionais de saúde acerca da toxoplasmose gestacional e congênita. **Medicina Veterinária**, v. 16, n. 4, p. 249-256, 2022.

DUBEY, J. P.; MURATA, F. H. A.; CERQUEIRA-CÉZAR, C. K.; KWOK, O. C. H.; VILLENA, I. Congenital toxoplasmosis in humans: an update of worldwide rate of congenital infections. **Parasitology**, p. 1-11, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0031182021001013>. Acesso em: 15 abr. 2024.

EVANGELISTA, F. F.; et al. Increased levels of IL-17A in serum and amniotic fluid of pregnant women with acute toxoplasmosis. **Acta Tropica**, v. 222, p. 106019, out. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.106019>. Acesso em: 15 abr. 2024.

FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Notícias: toxoplasmose. **Febrasgo**, 2017. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/185-toxoplasmose>. Acesso em: 23 fev. 2022.

FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Guia prático: infecções no ciclo grávido-puerperal. São Paulo: **FEBRASGO**, 2016. 89 p. Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/02-INFECÇOyES_NO_CICLO_GRAVIDO_PUERPERAL.pdf. Acesso em: 12 ago. 2022.

FEBRASGO – Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de orientação de gestação de alto risco. **Febrasgo**, 2011. Disponível em: <https://www.as.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2019/08/MANUAL-DE-GESTA%C3%87%C3%83O-DE-ALTO-RISCO-2011.pdf>. Acesso em: 29 out. 2021.

FERNANDES, E, et al. **Tratado de Obstetrícia Febrasgo**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018. 1160p.



FERREIRA, F. P. et al. **Perfil epidemiológico dos surtos de toxoplasmose no Brasil (1965- 2018)**. RBPT– IV Simpósio Brasileiro de Toxoplasmose. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/simposio_toxoplasmose_resumos.pdf. Acesso em: 30 nov. 2022.

HIGA, LT, et al. A prospective study of Toxoplasma-positive pregnant women in southern Brazil: a health alert. Trans R Soc Trop Med Hyg (2010), doi:10.1016/j.trstmh.2010.01.006

ISHIDA, E. E., HIGA, L. T., DOURADO, V., MARCHIORO, A. A., CASTILHO, M. P., EVANGELISTA, F. F., ... & FALAVIGNA-GUILHERME, A. L. Network of maternal-child public health services in southern brazil. Brazilian journal of surgery & clinical research - BJSCR 18(2). Pp.07-12 (mar – may 2017).

KRAVETZ, J. D.; FEDERMAN, D. G. Toxoplasmosis in pregnancy. The American Journal of Medicine, v. 118, p. 212-218. 2005.

MENEGOLLA, I.A.; FARINHA, L.B.; DIFANTE, C.M. et al. **Investigação epidemiológica do surto de toxoplasmose ocorrido em Santa Maria, Região Sul do Brasil, em 2018**. In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. V Simpósio Brasileiro de Toxoplasmose e II Simpósio Internacional de Toxoplasmose: da saúde única para a saúde pública : o futuro das políticas para a toxoplasmose. : resumos científicos, poemas, cordéis e fotografias [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis – Brasília : Ministério da Saúde, 2022. 102 p. : il.

MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES-MORI, F. M. R.; NAVARRO, I. T. **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas**. Londrina: EDUEL, 2010. 62 p. Disponível em: <https://www.crmv-pr.org.br/uploads/noticia/arquivos/20130301115729.pdf>. Acesso em: 25 jun. 2023.

MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. **Toxoplasmosis**. Elsevier, Reino Unido, v. 363, p. 1965 - 1976. 2004. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(04\)16412-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(04)16412-X/fulltext). Acesso em: 23 fev. 2022.

MORAES E. L. V. T. R.; MORAES F. R. R. **Condução da toxoplasmose gestacional**. FEMINA, 2019. Disponível em: [femina-2019-4712-893-897.pdf](https://bvssalud.org/femina-2019-4712-893-897.pdf) (bvssalud.org). Acesso em: 26 jun. 2024.

MOURA, I. P. et al, **Conhecimento e comportamento preventivo de gestantes sobre Toxoplasmose no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil**. Revista Ciência & Saúde Coletiva, v. 24, n. 10, 2019. Disponível em:



<https://www.scielo.br/j/csc/a/VJVGXzDp84TFsWw4hBLyc7G/>. Acesso em: 17 jul. 2023.

OPAS. **Parasitosis:** protozoosis Toxoplasmosis. In: Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: parasitosis. Washington, D.C.: OPAS, 2003.

PARANÁ. Secretaria de Saúde do Paraná. **Comissão Intergestores Bipartite (CIB)**. Deliberação nº 072 de 31 de março de 2006. Aprova as Diretrizes Clínicas, Laboratoriais e Terapêuticas da Toxoplasmose Congênita do Programa de Gestão de Alto Risco do Estado do Paraná.

PARANÁ. Secretaria da Saúde. **Caderno de Atenção ao Pré-Natal Toxoplasmose**. Departamento de Atenção Primária à Saúde. 2018. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-02/Caderno%20de%20Atencao%20ao%20Pre-Natal%20-%20Toxoplasmose-R09-2.pdf. Acesso em: 20 nov. 2022.

PARANÁ. Secretaria da Saúde. **Estratificação de Risco Linha de Cuidado Materno-infantil**. Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde. 2021. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-02/10%20-%20Estratifica%C3%A7%C3%A3o%20de%20risco%20-%20Linha%20de%20Ocuidado%20materno%20Infantil.pdf. Acesso em: 11 jan. 2023.

PARANÁ. Secretaria da Saúde. **Linha Guia - Atenção Materno Infantil: Gestação /** Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. 8.ed. Curitiba: SESA, 2022. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Atencao-Materno-Infantil>. Acesso em 13 jun. 2023.

PENA LT, DISCACCIATI MG. **Importância do teste de avidéz da imunoglobulina G (IgG) anti-Toxoplasma gondii no diagnóstico da toxoplasmose em gestantes**. Rev Inst Adolfo Lutz. São Paulo, v. 72, n. 2, p. 117-123. 2013. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2013/ses-29761/ses-29761-5402.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2023.

PERES, C.M.; GOTO, D.Y.N.; ABSALAO, P.R.; NASR, A.M.L.F; GUILHERME, A.L.F.; HIGA, L.T. **Panorama da Notificação da Toxoplasmose Aguda na Gestação e Congênita por macrorregiões, Paraná-Brasil**. In: Anais do Simpósio Brasileiro de Toxoplasmos e Simpósio Internacional de Toxoplasmose (6. : 3. : 2023 : Brasília, DF e on-line) VI Simpósio Brasileiro de Toxoplasmose e III Simpósio Internacional de Toxoplasmose : 15 anos da Carta de Búzios : integração entre ciência e saúde pública : como evoluímos. -- São José do Rio Preto, SP: Anelo Editora, 2024.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde. **Protocolo Estadual para o Tratamento da Toxoplasmose Congênita** Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, Grupo de Estudos em Toxoplasmose. Rio Grande do Sul: SESA,



2021.

SANTA CATARINA. Secretaria da Saúde. **Manual técnico de orientações sobre o manejo de toxoplasmose.** DAPS/DIAF/DIVE/LACEN: Orienta sobre a notificação, investigação e tratamento da toxoplasmose gestacional, congênita e sobre o tratamento da toxoplasmose adquirida. Florianópolis: SESA, 2020.

SANTA CATARINA. Secretaria da Saúde. **Nota Técnica Conjunta N° 008/2019 DAPS/DIAF/DIVE/LACEN:** Orienta sobre a notificação, a investigação e o tratamento da toxoplasmose gestacional, congênita e sobre o tratamento da toxoplasmose adquirida no Estado de Santa Catarina. Florianópolis: SESA, 2019.

SAMPAIO, G. L., et al. **Toxoplasmose Congênita na Atenção Primária à Saúde:** Importância da Prevenção no Controle de uma Doença Negligenciada. Revista de Epidemiologia e Controle De Infecção, v. 10, n. 4, 2020. Disponível em: . Acesso em 23 maio. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Neonatologia. **Toxoplasmose congênita.** Rio de Janeiro: SBP, 2020.

STRANG AGGF, FERRAR RG, FALAVIGNA-GUILHERME AL Gestational toxoplasmosis treatment changes the child's prognosis: A cohort study in southern Brazil. PLOS Neglected Tropical Diseases 17(9): e0011544. (2023) <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011544>



ANEXO I - Termo de consentimento informando o tratamento da toxoplasmose adquirida na gestação.

Eu _____
_____ (nome completo da gestante), abaixo identificada e firmada declaro ter sido informada claramente sobre todas as indicações, contraindicações, principais efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos Espiramicina, Sulfadiazina, Pirimetamina e Ácido Folínico, indicados para o tratamento da toxoplasmose adquirida na gestação.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso o tratamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____
portado do CRM _____ (nome completo do médico prescritor).

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos pelos eventuais efeitos indesejáveis decorrentes.

Assim declaro que, fui claramente informada de que os medicamentos que passo a receber podem trazer os seguintes benefícios:

- Espiramicina: impede ou retarda a passagem do *Toxoplasma gondii* para o feto, diminuindo ou evitando o acometimento do mesmo, até a 16ª semana de gestação.
- Pirimetamina e Sulfadiazina: esta associação é utilizada no tratamento da toxoplasmose, evitando ou diminuindo as sequelas congênitas.
- Ácido Folínico: em uso concomitante com a Pirimetamina, evita o efeito tóxico da Pirimetamina, prevenindo a depressão medular causada por esta droga, evitando assim a anemia subsequente. Fui também claramente informada a respeito dos seguintes potenciais efeitos colaterais, contraindicações e riscos:



- Reações de hipersensibilidade podem ocorrer com a associação de Pirimetamina e Sulfadiazina, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica.
- Possíveis efeitos adversos da Sulfadiazina: cefaléia, febre, tontura, letargia, anorexia, diarreia, náusea, vômitos, hepatite, gota, nefrite, intersticial, necrose tubular, discrasias sanguíneas, hematúria, reação alérgica, prurido, fotossensibilidade, hipotireoidismo. Pode causar danos à criança (Kernicterus).
- Possíveis efeitos adversos da Pirimetamina: lesões cutâneas, dor de garganta, palidez, glossite ou púrpura, como sintomas iniciais de hipersensibilidade. Em doses elevadas ou prolongadas pode causar efeitos adversos hematológicos, como resultado de deficiência de ácido fólico.

Estou ciente de que posso suspender o tratamento a qualquer momento, mas que comunicarei ao médico se houver esta tomada de decisão, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, para fins de pesquisa, desde que assegurado o anonimato. Declaro, finalmente, ter compreendido e concordado com todos os termos deste Consentimento Informado.

Assim, o faço por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu médico.

Paciente: _____

Documento de identificação: _____

Idade: _____

Endereço: _____

Cidade: _____

CEP: _____

Telefone: () _____



Responsável legal (quando for o caso): _____

Documento de identidade do responsável legal: _____

Assinatura do paciente ou do responsável legal: _____

Médico responsável: _____

CRM: _____

UF: _____

Endereço: _____

Cidade: _____

CEP: _____

Telefone: () _____

Assinatura e carimbo do médico: _____

Data: ____/____/____



ANEXO II - Modelo de solicitação de medicamento para o tratamento da toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita.

1. DADOS DA GESTANTE:

Nome:	Nº notificação (SISVAN)
Semana gestacional:	Idade:
Regional de Saúde:	Município:

2. RESULTADOS DE EXAMES:

IgG () Reagente () Não Reagente Data da coleta:___/___/___

IgM () Reagente () Não Reagente () Indeterminado Data da coleta:___/___/___

Teste de Avidéz () Fraca () Intermediária () Forte Data da coleta:___/___/___

PCR Líquido Amniótico () Reagente () Não Reagente Data da coleta:___/___/___

Observações:

(Declarar se houve dificuldades na realização dos exames)

3. TRATAMENTO:

3.1. Medicamentos prescritos:

Medicamento	Posologia
Ácido Folínico cp 15 mg (AF)	
Espiramicina cp 500mg ou 1.500.000 UI (E)	



Pirimetamina cp 25 mg (P)	
Sulfadiazina cp 500 mg (S)	

3.2. Esquema de tratamento (marcar com X)

Semana gestacional	AF	E	P	S
Gestante SEM pesquisa de PCR no líquido amniótico				
Até 15 semanas e 6 dias				
A partir da 16ª sem. até o parto				
Gestante COM pesquisa de PCR no líquido amniótico				
Até 18ª semana				
A partir da 18ª sem. até o parto				

4. JUSTIFICATIVA: Prescrição em desacordo com as diretrizes clínicas, laboratoriais e terapêuticas para toxoplasmose adquirida nas gestação e/ou justificativa para diagnóstico tardio:

5. DADOS DO MÉDICO:

Médico Solicitante: _____

CRM: _____

Assinatura e Carimbo: _____

Data: ____/____/____

Nome do Estabelecimento de Saúde: _____

Endereço do Estabelecimento: _____



6. EVENTOS ADVERSOS LEVES OU GRAVES AOS COMPONENTES DO ESQUEMA TERAPÊUTICO EM TRATAMENTOS PRÉVIOS: RELATÓRIO MÉDICO ESPECÍFICO PARA SOLICITAÇÃO DE MEDICAÇÃO PARA TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

6.1. Dados da criança:

Nome da criança:	Nº notificação (SISVAN)
Nome da mãe:	Idade:
Regional de Saúde:	Município:

6.2. Resultados do exame:

IgG () Reagente () Não Reagente Data da coleta: ____/____/____

IgM () Reagente () Não Reagente () Indeterminado Data da coleta: ____/____/____

IgA () Reagente () Não Reagente () Indeterminado Data da coleta: ____/____/____

PCR Líquido Amniótico () Positivo () Negativo () Não Realizado Data da coleta: ____/____/____

Observações:

(Declarar se houve dificuldades na realização dos exames)



7. TRATAMENTO:

7.1. Medicamentos prescritos:

Apresentação do medicamento	Posologia
Ácido Folínico cp 15 mg (AF)	
Espiramicina cp 500mg ou 1.500.000 UI (E)	
Pirimetamina cp 25 mg (P)	
Sulfadiazina cp 500 mg (S)	
Prednisona (PRED) (cp de 5 mg ou cp de 20 mg) ou Prednisolona (PRED-L) (cp 20 mg ou 1mg/ml ou 3 mg/ml)	

7.2. Esquema de tratamento (marcar com X)

Idade	Peso da criança	AF	E	P	S	PRED	PRED-L
1º mês							
2º mês							
3º mês							
4º mês							



4. JUSTIFICATIVA PARA PRESCRIÇÃO EM DESACORDO COM AS DIRETRIZES CLÍNICAS, LABORATORIAIS E TERAPÊUTICAS PARA TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO E/OU JUSTIFICATIVA PARA DIAGNÓSTICO TARDIO:

5. DADOS DO MÉDICO:

Médico Solicitante: _____

CRM: _____

Assinatura e Carimbo:

Data: ____/____/____

Nome do Estabelecimento de Saúde:

Endereço do Estabelecimento:

PROTOCOLO CLÍNICO E ASSISTENCIAL DA
TOXOPLASMOSE
GESTACIONAL E CONGÊNITA

