



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
CURSO DE MEDICINA



JOELLE ARIANE LIEUCHE SIMO

**ESTRATÉGIAS DE RASTREAMENTO DE TOXOPLASMOSE  
CONGÊNITA E SUAS COMPLICAÇÕES NOS  
RECÉM-NASCIDOS: REVISÃO DE LITERATURA**

JOÃO PESSOA/PB

2023

**JOELLE ARIANE LIEUCHE SIMO**

**ESTRATÉGIAS DE RASTREAMENTO DE TOXOPLASMOSE  
CONGÊNITA E SUAS COMPLICAÇÕES NOS RECÉM-NASCIDOS:  
REVISÃO DE LITERATURA**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
como requisito parcial à obtenção do título de  
Bacharel em Medicina pela Universidade Federal  
da Paraíba.**

**Orientadora:** Profa. Ma. Clarissa Barros Madruga

**Co-orientadora:** Dra. Alda Lúcia Santos Moreira

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

S593e Simo, Joelle Ariane Lieuche.

Estratégia de rastreamento de toxoplasmose congênita e suas complicações no recém-nascido: revisão de literatura / Joelle Ariane Lieuche Simo. - João Pessoa, 2024.

67 f. : il.

Orientação: Barros Madruga Clarissa.  
TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Toxoplasmose congênita pré natal triagem neonatal. I. Clarissa, Barros Madruga. II. Título.

UFPB/CCM

CDU 616-053.2

**ESTRATEGIAS DE RASTREAMENTO DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA E  
SUAS COMPLICAÇÕES NOS RECÉM-NASCIDOS**  
**SCREENING STRATEGIES FOR CONGENITAL TOXOPLASMOSIS AND ITS  
COMPLICATIONS IN NEWBORN**

Aprovado em: 18 / 12 / 2023

**BANCA EXAMINADORA**

Clarissa Barros Madruga

Prof.<sup>a</sup> M.<sup>a</sup> Clarissa Barros Madruga  
(Orientadora)

Alda Lúcia Santos Moreira

Dra. Alda Lúcia Santos Moreira  
(Co-orientadora)

Prof. Dra. Ana Isabel Vieira Fernandes

Prof. Dra. Ana Isabel Vieira Fernandes  
(Avaliadora)

João Pessoa, 18 de 12 de 2023

*"É fundamental diminuir a distância entre o que se diz e o que se faz, de tal maneira que em um dado momento a tua fala seja a tua prática".*

Paulo Freire.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Estácio Amaro da Silva Júnior, coordenador do curso, por seu empenho.

À professora orientadora Clarissa Barros Madruga, agradeço pelos livros sugeridos para leitura; os manuais do ministério da saúde; artigos ao longo dessa orientação no formato do trabalho e pela dedicação.

Ao meu pai, SIMO ALAIN MICHEL, por me permitir seguir no curso escolhido em outro país longe de todos, deu o que mais importante a sua filha, a educação.

À minha avó paterna, LIEUCHE LUCIEN, por acreditar em mim também por querer me proteger do perigo e dizer que me ama. Mesmo estando longe, avó senti muita saudade e sei que você queria me dizer, seja forte e acredite nos estudos.

Ao meu avô materno e esposa, Nguemtchouang Albert e Rose Melanie, obrigada pela compreensão por minha ausência nas reuniões familiares, pelos conselhos e palavras fortalecedoras.

À minha mãe, Youm Jeannette, lembro-me uma palavra “ O primeiro marido de uma mulher é o trabalho e a educação”. Mãe, você sempre rezava por mim, me incentivando nos estudos, dando-me força. Mãe muitas saudades, estou caminhando no curso, o mesmo que você me deixou, na esperança de concluir com sucesso.

Aos professores do curso da UFPB, em especial professora Mãe Katy Albuquerque, Alda, Manuella, Joacilda, Clarissa por terem contribuído ao longo da formação acadêmica, disciplinas, seminários, obrigada pelos conselhos, orientação e incentivo a concluir o curso de medicina no CCM, UFPB.

Obrigada especial a Deus Pai todo poderoso por ter me protegido desde minha chegada no Brasil. Nos momentos difíceis, orientou meus passos no caminho da formação profissional em Medicina. Foi minha inspiração; meu apoio; minha fortaleza; física, espiritual e moralmente *omni* presencial. Na ausência de um braço verdadeiro sobre o qual precisei contar meus apetrechos, na solidão se fez presente contra todo mal.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A toxoplasmose congênita é uma doença infecciosa do tipo intracelular obrigatório, mais comum nos homens, cujo agente é o protozoário *Toxoplasma gondii*. Uma zoonose causadora de doença adquirida ou congênita. Podendo ser transmitida de forma vertical. Frequentemente associada a consequências severas, onde a mãe infectada durante a gravidez passa a transmitir o parasita por via transplacentária para seu feto que vem manifestar as repercussões posteriormente. A transmissão é de forma direta mãe-filho. A gravidade da doença está associada ao tempo de exposição materna ao parasita, idade gestacional no momento da infecção e a evolução para seu bebê, tendo então tempo de surgimento dos sintomas e a evolução ao bebê após contato, entre o primeiro mês até um ano de vida. **OBJETIVOS:** realizar uma revisão de literatura para analisar e descrever os cuidados e orientações às gestantes com relação à transmissão, diagnóstico, tratamento, prevenção dietética e higiênica do *Toxoplasma gondii*. **METODOLOGIA:** Revisão de literatura com bases nos manuais do Ministério da Saúde e artigos acadêmicos com motivo controle da toxoplasmose congênita; promover ação propedêutica durante pré-natal adequadamente; reforçar adesão terapêutica e comentar as sequelas nos recém-nascidos. Os manuais do Ministério da Saúde e artigos acadêmicos selecionados tiveram a limitação de idiomas inglês e português e a data de publicação de 2018 até 2022. **RESULTADOS:** O projeto foi selecionado aleatoriamente a partir de artigos da internet em base Pubmed, Scielo e Lilacs para complementar a leitura. Com propósito de descrever, analisar e comentar com evidência sobre a importância da sorologia, exame físico materno-binômio. Saber interpretar cada etapa da sorologia; orientar as mulheres e tentar juntos corrigir falhas na coleta, o tempo de incubação, como interpretar achados sorológicos e quando referenciar casos de risco no pré-natal da gestante de alto risco. No intuito de evitar severas sequelas para o recém-nascido; na adolescência e na vida adulta. **CONCLUSÃO:** É necessário diante dos achados de uma doença dita como doença rara, mas que observamos mais recorrência do que as doenças graves conhecidas com alto índice de mortalidade quando negligenciadas. Reforçar os cuidados da mulher gestante no pré-natal, ou seja, idealmente orientar por meio de campanhas de sensibilização e palestras educativas em unidades de saúde. O rastreio de mulheres em idade fértil moradoras de zona rural; incentivar o uso dos protocolos vigentes de pré-natal para toxoplasmose, a fim de que a gestante possa exercer seus direitos, como a realização de testes sorológicos nos três trimestres da gravidez. Planejamento mediante controle de exames pré-concepcionais e acompanhamento contínuo das gestantes durante o pré-natal; até o parto e após o nascimento do concepto.

**Palavras-Chaves:** Toxoplasmose Congênita, Pré-Natal, Triagem Neonatal.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Congenital toxoplasmosis is an intracellular infectious gestational disease, whose causal agent is the protozoan *Toxoplasma gondii*. A zoonosis that causes the most common infectious gestational disease in men. Often associated with severe consequences, where the mother infected during pregnancy passes on to transmit the transplacental parasite to her fetus that manifests the repercussions later. Transmission is direct mother-child, the severity of the disease is associated with the time of maternal contact with the parasite, gestational age at the time of infection and the evolution for your baby, thus having time for the appearance of symptoms after contact between the first month to one year of life. **BACKGROUND:** To identify all infants infected with congenital toxoplasmosis in the first outpatient consultation of the specialized pediatric infectology service. Maternal diagnosis with positive IGM serology, mothers reports not having received adequate guidance on carrying out laboratory, serological and complementary tests during pregnancy and failure in pregnant woman's propaedeutics, transmittion, diagnosis, treatmente and prevention. **OBJECTIVES:** Mothers infected during pregnancy mostly came from rural areas, practically all of them report not having received detailed care, hygiene guidance, dietary care, preventive care during pregnancy, even after negative laboratory tests in the first or second trimester it was not explained that they would have a risk of contracts toxoplasmosis in the third trimester, so serology tests weren't performed in the third trimester. Among many others leading to infants contamination. **METHODOLOGY:** Literatura review through study from ministry of health and educacional manuais, textbooks, articles with the aim of promoting appropriate propaedeutic and prenatal action and therapeutic adherence. Study carried out in Brasil, articules, manuais and textbooks during this período had limitação of linguagem português and english publication date 2018 to 2021. **RESULTS:** This project is a literature review using manuals from the Ministry of Health, manuals for high-risk pregnant women, manuals for newborn health, pediatric infectology books, Internet articles based Pubmed, scielo and lilacs to complement the reading objective to describe, analyze and comment with evidence on the importance of serology, know how to interpret each stage, guide women and try together to correct failures in the collection, the time, how it interprets and when it refers to risk cases in the pregnant woman's prenatal care that can cause severe consequences for the newborn, in adolescence and adult life. **CONCLUSION:** It is necessary in the face of the findings of a disease that is referred to as a rare disease but that we observe and notice that it is more recurrent than the known serious diseases and that has a high mortality rate when neglected. It reinforces the care of pregnant women during prenatal care, that is, ideally guiding through awareness campaigns and educational lectures at a health unit, the screening of women of childbearing age living in rural areas, encourages the importance of planned pregnancy through control of preconception tests and continuous monitoring of pregnant women during prenatal care.

**Keywords:** Congenital Toxoplasmosis, Prenatal Care, Neonatal Screening.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Artigos selecionados.....	19
Figura 2: Taquizoíto.....	21
Figura 3: Bradizoíto.....	21
Figura 4: Oocisto.....	22
Figura 5: Ciclo de vida do <i>Toxoplasma gondii</i> .....	23
Figura 6: Transmissão x gravidade.....	26
Figura 7: Alteração ocular.....	43
Figura 8: Retinocorroidite bilateral.....	45

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1:</b> Temas selecionados pela estratégia PICO.....	18
<b>Quadro 2:</b> Critérios para definição de caso durante a gestação de acordo com o protocolo de notificação e investigação de Toxoplasmose Gestacional do Ministério de Saúde do Brasil de 2018.....	28
<b>Quadro 3:</b> Cinética da produção de anticorpos das classes M, A e G na infecção por <i>Toxoplasma gondii</i> .....	32
<b>Quadro 4:</b> Prevenção primária da Toxoplasmose Congênita.....	33
<b>Quadro 5:</b> SBP-Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Neonatologia (2019-2021). Documento Científico, Toxoplasmose Congênita, 2020.....	42
<b>Quadro 6:</b> Tabela de amostra.....	50
<b>Quadro 7:</b> Detalhamento características dos artigos encontrados e seus principais resultados.....	50
<b>Quadro 8:</b> Fluxogram de acompanhamento na primeira consulta de pré-natal.....	57

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

IgM: Imunoglobulina M/ anticorpo M

IgG: Imunoglobulina G/ anticorpos G

IgA: Imunoglobulina A/ anticorpo A

IgE: Imunoglobulina E/ anticorpo E

(+): Positivo

(-): Negativo

ELIZA: Enzyme-linked immunosorbent Assay

PCR: Proteína C reativa

IFI: Imunofluorescência indireta

MEIA: Imunoenzimaticodemicopartículas

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	12
<b>2 JUSTIFICATIVA</b>	13
<b>3 OBJETIVOS</b>	14
3.1 Objetivo Geral	14
3. 2 Objetivos Específicos	14
<b>4 METODOLOGIA</b>	15
<b>5 REVISÃO DE LITERATURA</b>	17
5.1 História	17
5.2 Etimologia	17
5.4 Ciclo biológico	19
5.5 Classificação	20
5.6 Epidemiologia	20
5.7 Transmissão	21
5.8 Patogenia	22
5.9 Quadro clínico	23
5.10 Diagnóstico	24
5.11 Interpretação dos testes de avidéz	27
5.12 Cinética de produção de anticorpos	28
5.13 Tratamento	31
5.14 Prognóstico	35
5.15 Prevenção	35
5.16 Complicações	37
<b>6 RESULTADO</b>	44
<b>7 PROPOSTA DE FLUXOGRAMA</b>	45
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	46
<b>REFERÊNCIAS</b>	47
<b>ANEXO 1 - Ficha de Notificação Toxoplasmose Congênita</b>	50

## 1 INTRODUÇÃO

A Toxoplasmose Congênita é uma infecção intracelular obrigatória que acomete epitélio reticuloendotelial. Autolimitada podendo evoluir para manifestações sistêmicas extremamente graves posteriormente. É uma das doenças infecciosas mais comuns na gestação em que a primo-infecção na gravidez permite a passagem do protozoário por via transplacentária pelo contato direto com substâncias potencialmente contaminadas. Observou-se que a transmissão poderia ocorrer como consequência da infecção materna aguda pouco antes da concepção ou recrudescência da infecção materna crônica durante a gestação principalmente no terceiro trimestre, ou seja, quanto mais tardia a infecção materna durante a gestação, maior a chance de ocorrência da infecção congênita. O hospedeiro definitivo é o felino, as aves e mamíferos são hospedeiros intermediários. A contaminação por oocistos pode também ocorrer por meio de consumo de água não tratada previamente ao consumo; através da realização de jardinagem sem uso de luvas; ao contato íntimo com gatos infectado; com indivíduos sujos de terra e areia; ingestão alimentos mal higienizados e malcozidos. As manifestações sintomáticas da doença congênita podem ser leves, moderadas a graves. Os principais fatores determinantes e preocupantes da doença são verificados quando a infecção materna ocorre nos dois primeiros trimestres da gestação; de acordo com idade gestacional; idade fetal no momento da transmissão; época da gestação; entre o momento da passagem do protozoário via transplacentária para o feto e período de incubação. No recém-nascido, as manifestações clínicas são diversas e inespecíficas, podendo não serem evidentes ao nascimento. Dentre os tipos de transmissão, a congênita é a mais grave, podendo acarretar: restrição de crescimento intrauterina, prematuridade, anormalidades no líquido cefalorraquidiano, crises convulsivas, estrabismo, hidrocefalia, calcificações cerebrais e retinocoroidite hepatoesplenomegalia, icterícia, anemia, distermias, sangramento, erupção cutânea. O pré-natal é um momento fundamental para o binômio mãe-filho, onde há consolidação de vínculo afetivo, encontro mãe-filho, troca de hormônio, fortalecimento imunológico onde acompanhamento de forma adequada previne e trata inúmeras condições que possam acarretar em prejuízos futuros à saúde do recém-nascido. Um dos maiores desafios da assistência pré-natal é a cobertura dos usuários da zona rural, principalmente com relação ao acesso aos serviços de saúde, falta de equipamentos adequados para o primeiro atendimento ou triagem, morosidade na obtenção de exames e procedimentos importantes, o

que pode justificar a incidência da toxoplasmose congênita ser maior nessa população (Calil kairalla, Marco Aurelio. 2006).

## 2 JUSTIFICATIVA

A toxoplasmose congênita é uma doença que apresenta agente causal; fatores de risco, tratamento e seguimento bastante difundidos no âmbito médico. É obrigatória, segundo o Ministério da Saúde, a pesquisa de IgM e IgG materna para toxoplasmose durante o pré-natal. Com o resultado e correta interpretação dos exames, a gestante será encaminhada para um pré-natal de alto risco ou de risco habitual. A alta incidência de casos de toxoplasmose congênita deixa em evidência uma falha na correta condução de um pré-natal pelas equipes de saúde, sendo necessário a identificação de possíveis causas e correção desse fluxo para minimizar o surgimento de novos casos.

Este projeto busca analisar e comentar com evidência científica sobre a importância da sorologia para Toxoplasmose, exame físico materno-binômio; saber interpretar cada etapa; orientar as mulheres; tentar juntos corrigir falhas na coleta; avaliar tempo de incubação, bem como interpretar achados sorológicos. Saber quando referenciar casos de risco no pré-natal da gestante de alto risco. Para evitar severas sequelas no recém-nascido, na adolescência e na vida adulta.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo Geral

Identificar, por meio de revisão de literatura, o fluxo de acompanhamento de gestantes identificadas com sorologias positivas para toxoplasmose, analisando as comorbidades mais recorrentes que surgiram no período pós-parto.

#### 3.2 Objetivos Específicos

- Elencar os principais fatores de risco encontrados na literatura para infecção congênita pelo *Toxoplasma gondii* (Clima, hábitos e costumes higiênicos, higiene dos alimentos principalmente verduras, legumes, carnes cruas, ovo crua e leite etc.), gestantes imunodeprimidas, linfadenopatia cervical, mal-estar materna e febre baixa persistente.
- Elaborar um fluxograma de atendimento às gestantes com sorologia para *Toxoplasma gondii* IgM reagente.



#### 4 METODOLOGIA

Para verificar o conjunto de publicações sobre Toxoplasmose congênita e suas repercussões clínicas nos indivíduos acometidos, foi realizado um levantamento bibliográfico por meio de buscas nas bases eletrônicas Pubmed, Scielo, Lilacs e Medline. A coleta de dados ocorreu em janeiro/2023, sendo a busca formulada através do cruzamento de descritores e termos importantes para o tema. Na base de dados, foram utilizadas as palavras-chave: “Toxoplasmose”, “Toxoplasma”, “Toxoplasmose congênita”, “Toxoplasmosis”, “Congenital toxoplasmosis”. Os critérios de inclusão para o levantamento bibliográfico foram definidos por um período de publicação compreendido entre 2018 e 2023. Foram excluídas ainda pesquisas com modalidades não referentes à medicina, que não se tratavam sobre a toxoplasmose congênita, estudos com animais, artigos com duplicidade, projetos, resumos, anais, revisões, validações e suplementos. Os artigos que cumpriram os critérios de inclusão foram analisados na íntegra, por meio de roteiro estruturado, sendo contemplados os seguintes pontos: amostra, desfecho avaliado, desenho metodológico, intervenção, efeitos encontrados e resultados. Inicialmente, elaboramos a pergunta da pesquisa de acordo com o acrônimo PICO, representado no seguinte quadro:

Quadro 1: Temas selecionados pela estratégia PICO

P	População	Recém-nascidos e gestantes	Newborns and pregnant
I	Intervenção	Pré-natal	Prenatal
C	Controle	Estratégias de controle da toxoplasmose congênita	
O	Outcome (desfecho)	Reforça a importância e intensificar as estratégias de saúde através de campanhas de sensibilização, palestras educativas em saúde e acompanhamento as gestantes no pré-natal.	

Fonte: elaborado pela autora

## Tabela de pesquisa

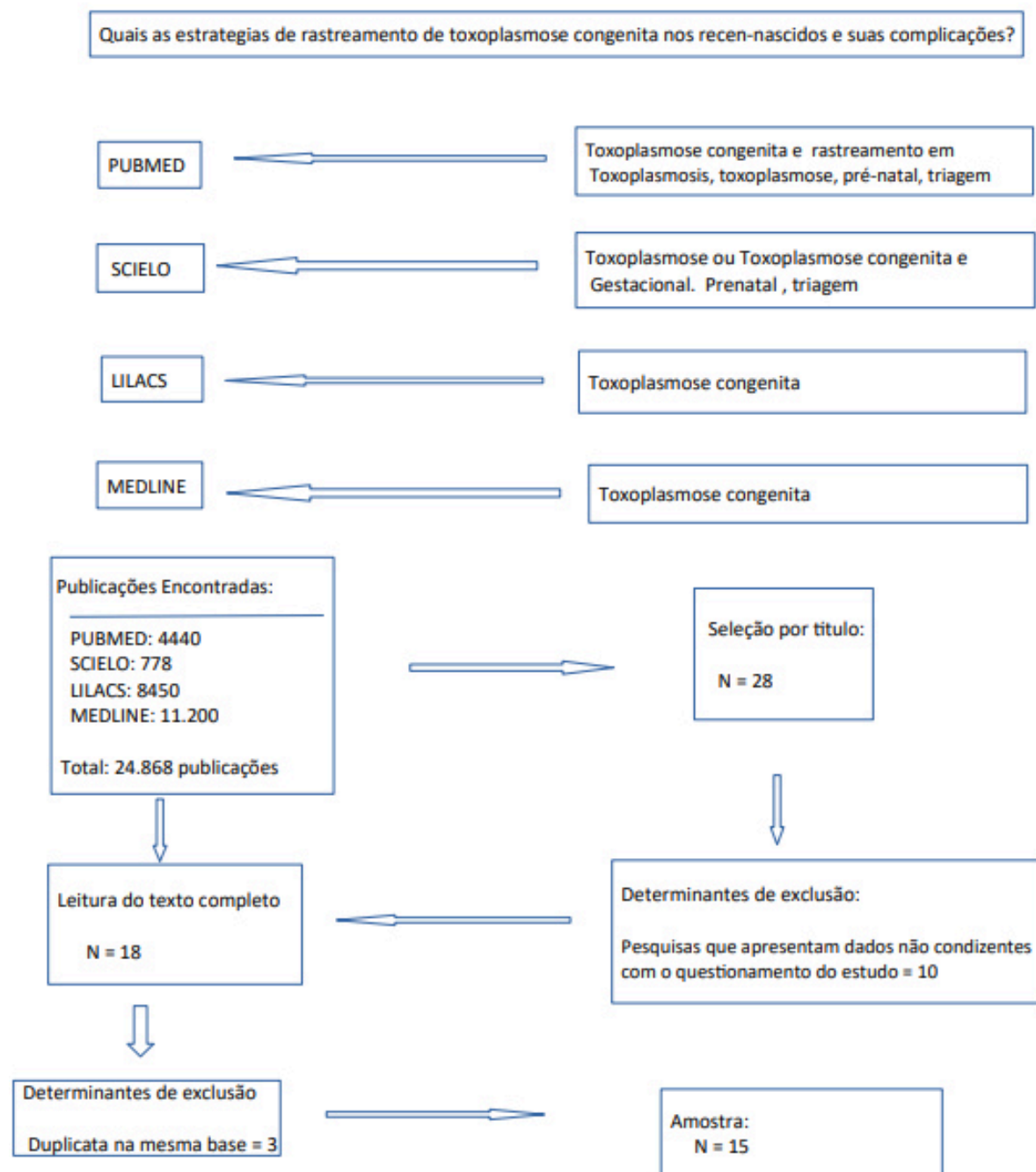


Figura 1: Artigos selecionados

## 5 REVISÃO DE LITERATURA

### 5.1 História

O *Toxoplasmas gondii* foi descrito pela primeira vez em julho de 1908 por Alfonso Splendore, em São Paulo, que notificou um parasita presente em formas livres e intracelulares em diversos tecidos de coelhos de laboratório no Brasil. No mesmo ano, Nicolle e Manceaux quando trabalhavam no Instituto Pasteur da Tunísia, descreveram microrganismo similar ao descrito por Splendore, em células mononucleares do baço e fígado de roedores no norte da África (*Ctenodactylus gondii*) (VERONESI, 1996).

A primeira transmissão documentada na espécie humana ocorreu em 1923. Janku, na cidade de Praga, foi o primeiro a descrever Toxoplasmose Congênita em humanos, a partir do corpo falecido de uma criança de 11 meses com hidrocefalia e cegueira, cuja necropsia, em cortes do globo ocular direito, evidenciou a presença de parasita intracelular na retina sendo associado a causa de meningoencefalite neonatal (1936, Richter).

### 5.2 Etimologia

A toxoplasmose é uma zoonose causado pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, pertencente à família Sarcocystidae, agrupado na classe Sporozoa. Capaz de infecta todas as espécies de sangue quente, incluindo o homem. Também caracterizado pela presença de um complexo apical, visível apenas à microscopia eletrônica (KAWAZOE apud GALVÃO, 2002).

### 5.3 Morfologia

O *Toxoplasma gondii* pode ser encontrado sob três formas principais: o trofozoíto ou taquizoíto é a forma proliferativa observada nas infecções disseminadas agudas; o cistozoíto ou bradizoíto é a forma latente do *Toxoplasma* sendo esta a principal forma encontrada em infecções congênitas e adquiridas, crônicas ou assintomáticas, e o oocisto expelido nas fezes de gatos nos primeiros sete a 21 dias suscetíveis após a ingestão de qualquer uma das formas infectantes: taquizoítos, bradizoítos e oocistos.(BRASIL,2021).

O taquizoíto ou trofozoíto (Figura 2), forma de multiplicação rápida, também chamado de forma proliferativa e livre, encontrado durante a fase da infecção aguda, ocasiona intensa parasitemia, nos líquidos orgânicos, excreções e secreções. Nas células hepáticas, pulmonares, nervosas e musculares, medem de 4-9 x 2-4 microns. Possui nome genérico compõe-se das

palavras gregas toxon (arco) e plasma (molde) = arco molde, pois é alongado, encurvado em arco ou crescente e com uma das extremidades mais acentuada que a outra (formato de uma banana) (REY, 2001) e seu núcleo tem localização central e atravessa barreiras teciduais hematoencefálica, transplacentária e hemato retiniana (FERREIRA et al., 2003).

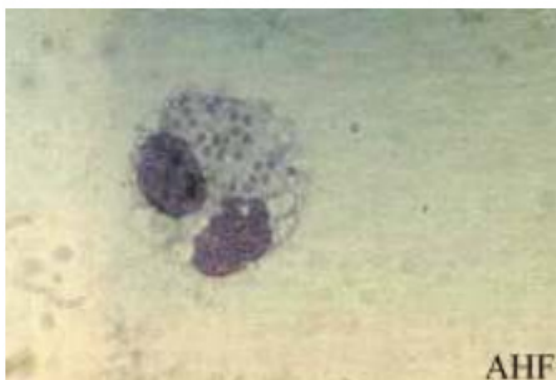


Figura 2 Taquizoíto (Fonte: Calil kairalla, Marco Aurelio. 2006)

O Bradizoíto ou cistozoíto (Figura 3), forma de multiplicação lenta do seu nome (brady = lento) dentro do cisto endogenia ou endopoligenia é encontrado na fase crônica da infecção. Possui uma parede cística resistente e elástica, que isola os bradizoítos da ação mecânica do sistema imunológico dos hospedeiros. Forma encontrada em vários tecidos, musculares, esqueléticos, cardíacos, nervoso e retina. Medem entre 20 e 200 micron. Possui estrutura arredondada ou alongada. Após a ingestão de carne crua ou malcozida, os bradizoítas provocam imediatamente a fase sexuada no intestino do gato.

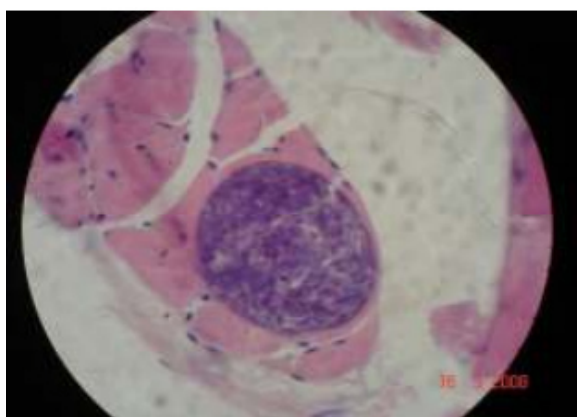


Figura 3 Bradizoíto (Fonte: Calil kairalla, Marco Aurelio. 2006)

Os Oocistos (Figura 4), forma de sobrevivência do parasita, são formados nas células intestinais de felídeos e eliminados sob forma não esporulada (imaturado). Forma bastante resistente e elástica, possuem dupla parede, conferindo a ela resistência a condições externas, a agentes físicos e químicos e erosões do meio ambiente. Apresenta-se em forma esféricos, medindo cerca de 12,5 x 11,0um após esporulação no meio ambiente e contém dois esporocistos, com quatro esporozoítos cada (*op cit*).



Figura 4 Oocistos (Fonte: Calil kairalla, Marco Aurelio. 2006)

#### 5.4 Ciclo biológico

O ciclo biológico do *Toxoplasma gondii* (figura 5) apresenta-se em duas formas principais: forma assexuada, nos linfonodos e nos tecidos de vários hospedeiros (inclusive gatos e outros felídeos), e a forma sexuada ou coccidiana, que se dá nas células do epitélio intestinal de gatos jovens e outros felinos não imunes.

A gravidade das lesões é resultante da virulência do parasita e das condições dos hospedeiros. Após multiplicação intracelular, ocorre ruptura da célula com liberação dos taquizoítos na corrente sanguínea que irão invadir órgãos e tecidos. A penetração celular é facilitada por fator sintetizado pelo próprio agente invasor, o PEF (penetration enhancing fator). Enquanto isso, o processo de agranulocitose ocorre quando os glóbulos brancos do organismo liberam os neutrófilos e os monócitos para destruírem a grande maioria dos parasitas ingeridos mediante consumo de água não potável; alimentos mal higienizados e malcozidos. Os taquizoítos na corrente sanguínea tentam enganar a vigilância dos macrófagos

a fim de manter sua sobrevivência. A presença persistente de parasitemia, observada em homens e animais, pode ser mais bem explicada pela existência de parasitas intracelulares circulantes. A interrupção do processo destrutivo pelo *Toxoplasma* depende tanto do desenvolvimento da imunidade celular como da imunidade humoral do hospedeiro. A progressão do processo destrutivo pode ocorrer nos locais onde o pronto acesso, do anticorpo materno não é possível encontrar (como olho e sistema nervoso central pela não passagem da barreira hematoencefálica). O hábito intracelular do parasita, o protege da ação dos anticorpos circulantes que, na presença de complementos, têm a capacidade de lidar apenas com os parasitas extracelulares. Após a proliferação intracelular os parasitas podem formar cistos, presentes em vários órgãos e tecidos, provavelmente pelo resto da vida do hospedeiro.

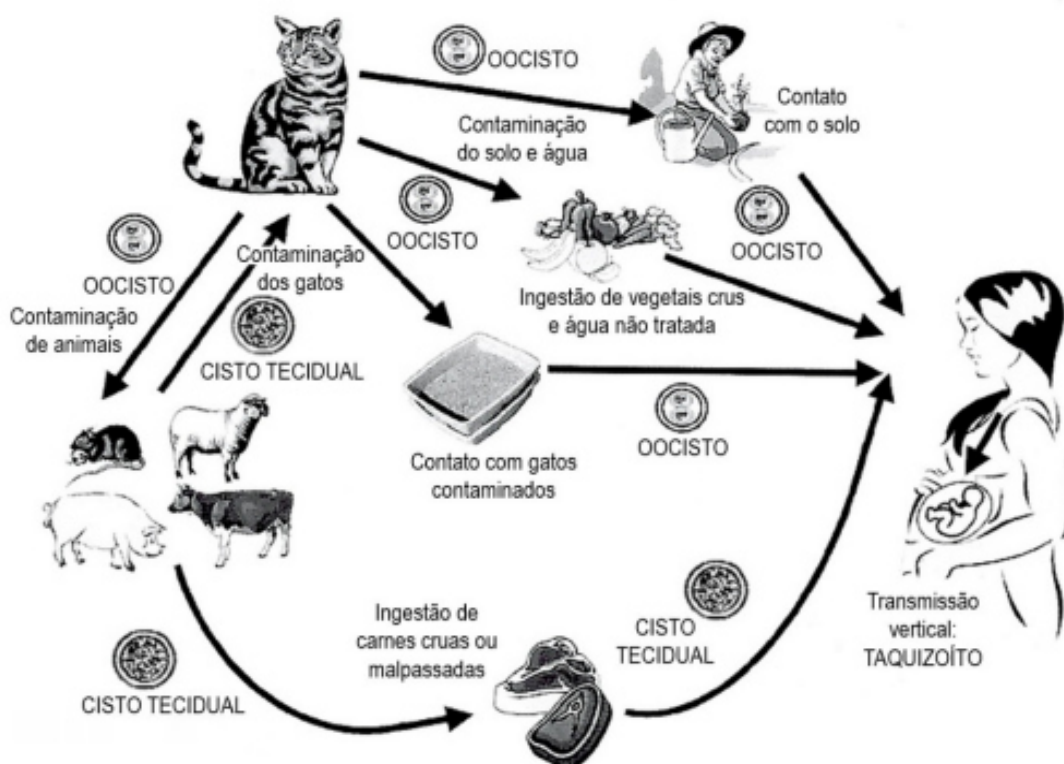


Figura 5. Ciclo Vital do *Toxoplasma gondii*. Adaptada de: Jones JL, Lopez A, Wilson M, Schulkin J, Gibbs R. Congenital toxoplasmosis: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2001;56(5): 296-305.

## 5.5 Classificação

Recentes estudos conduzidos na França, utilizando métodos de identificação de diferentes microssatélites do genoma do *Toxoplasma gondii*, avaliaram a influência do seu

componente genético na gravidade da toxoplasmose congênita. Três tipos genéticos principais foram identificados (tipo I, II, III), sendo genético II o mais frequente e o genético I o mais associado a formas graves da doença. Apesar da importância da imunidade celular no controle de infecção aguda, não estar bem definida, ela desempenha papel importante no combate ao parasita intracelular.

## 5.6 Epidemiologia

Toxoplasmose é uma das infecções mais comuns em espécies de sangue quente, os homens, em todo o mundo capaz de infectar um terço da população mundial, uma das zoonoses mais difundido e altamente prevalente no Brasil. Cerca de 50 a 80 % das gestantes e mulheres em idade fértil já foram infectadas em algum momento da vida e 4 a 5 % delas correm risco de reativação da infecção latente no período gestacional comumente nas gestantes imunodeficientes. Podendo assim ocasionar transmissão vertical ou direta ao feto por via hematogênica transplacentária. Em 2020, foram notificados 59 recém-nascidos infectados pelo *Toxoplasmose gondii*, destes 54.2% eram do sexo feminino, 18.6% eram moradores de Taguatinga e 93.2% moravam na zona urbana (Fonte: Sinan-2020 em 28/01/2021 e 11/04/2022). Entretanto, nos Estados Unidos da América, 15% a 50% das mulheres em idade fértil, tem anticorpos para toxoplasmose (SBP, 2021). Em Paris, Desmonts *et al.* encontraram uma incidência de toxoplasmose congênita de aproximadamente 3/1000 nascimentos vivos. Nos Estados Unidos, estimativas mais recentes identificam a ocorrência de até 4000 novos casos atualmente. No Brasil, diversas investigações epidemiológicas realizadas em gestantes com diferentes resultados de testes sorológicos têm mostrado uma alta prevalência da toxoplasmose, 8/10,000 mil casos/ano que varia cerca de 50% a 91% e no mínimo seis mil bebês nascem por ano com a infecção congênita, evitável com orientações dietéticas, higiênicas e acompanhamento sorológico (SILVEIRA, 2000). A maior prevalência de casos de toxoplasmose congênita humana tem sido observada na América do Sul, Oriente Médio e África, sendo verificada menor quantidade de indivíduos infectados na América do Norte e Europa (do pouco casos nestes últimos devido a saneamento básico precário). Infere-se que a maior proporção de mulheres em idade fértil não conhece seu estado sorológico pré-concepcional e não possuem exames laboratoriais com anticorpos específicos para este protozoário, tendo assim risco aumentada de contrai-la na gestação, muitas vezes indesejáveis e transmiti-la ao concepto. Em

mulheres de idade fértil ou gestantes imunocompetentes, a infecção é assintomática em 80% a 90% dos casos. A frequência da infecção varia de acordo com diversos fatores de risco como: faixa etária, hábitos alimentares, padrões culturais e procedência urbana ou rural, clima, hábitos e costumes higiênicos, higiene dos alimentos principalmente verduras, legumes, carnes cruas, ovo crua e leite etc), gestantes imunossuprimidas e/ou imunodeprimidas).

### 5.7 Transmissão

A fase de transmissão ocorre durante a primo infecção aguda materna de forma direta ou vertical e indireta (oral e/ou via inalação de aerossóis contaminados, inoculação acidental, transfusão e transplante). Quando milhões de oocistos eliminados pelo *T. gondii* nas fezes, por um período de 10 a 21 dias após ingestão de cistos teciduais e de 5 a 20 dias após a ingestão de oocistos (MEIRELES *et al.*, 2015; CDC, 2020). No ciclo sexuado que ocorre no epitélio reticuloendotelial intestinal dos felinos e gatos, por meio de ingestão de substâncias potencialmente contaminadas; água não portátil, não tratada previamente, através da realização de jardinagem sem uso de luvas, ao contato íntimo com gatos infectado, com indivíduos sujos de terra e areia, ingestão de alimentos mal higienizados e malcozidos como carne crua ou mal passada especialmente porco, disseminados por caixas de areia, latas de lixo contendo moscas, baratas, minhocas, etc. Ingestão de taquizoítos em leite contaminado, por saliva contaminada, lambedura ou perdigotos, depósitos de taquizoítos na mucosa vaginal com espermatozoides e acidente de laboratório. A infecção congênita por via transplacentária hematogênica ocorre em 40% dos fetos cuja mãe está infectada na fase aguda da doença ou em caso de reativação de cistos teciduais da fase crônica/pregressa da doença quando queda de imunidade (mães imunodeprimidas). Isto aumenta risco de transmissão vertical (mãe-bebe) permitindo passagem via barreira transplacentária de IgM ou IgA, e consequentemente risco de toxoplasmose congênita. Sendo que a infecção contraída no terceiro trimestre de gestação tem maior risco de transmissão ao feto. A infecção no primeiro trimestre de gestação está responsável pelo desenvolvimento de malformações fetais graves na vida extrauterina. Assim sendo considerado a transmissão inversamente proporcional à gravidade em relação aos gatilhos (fatores de risco).



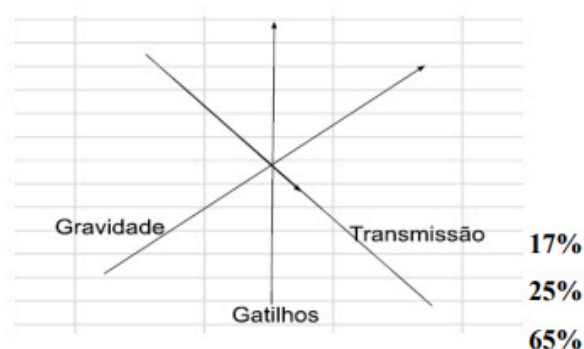
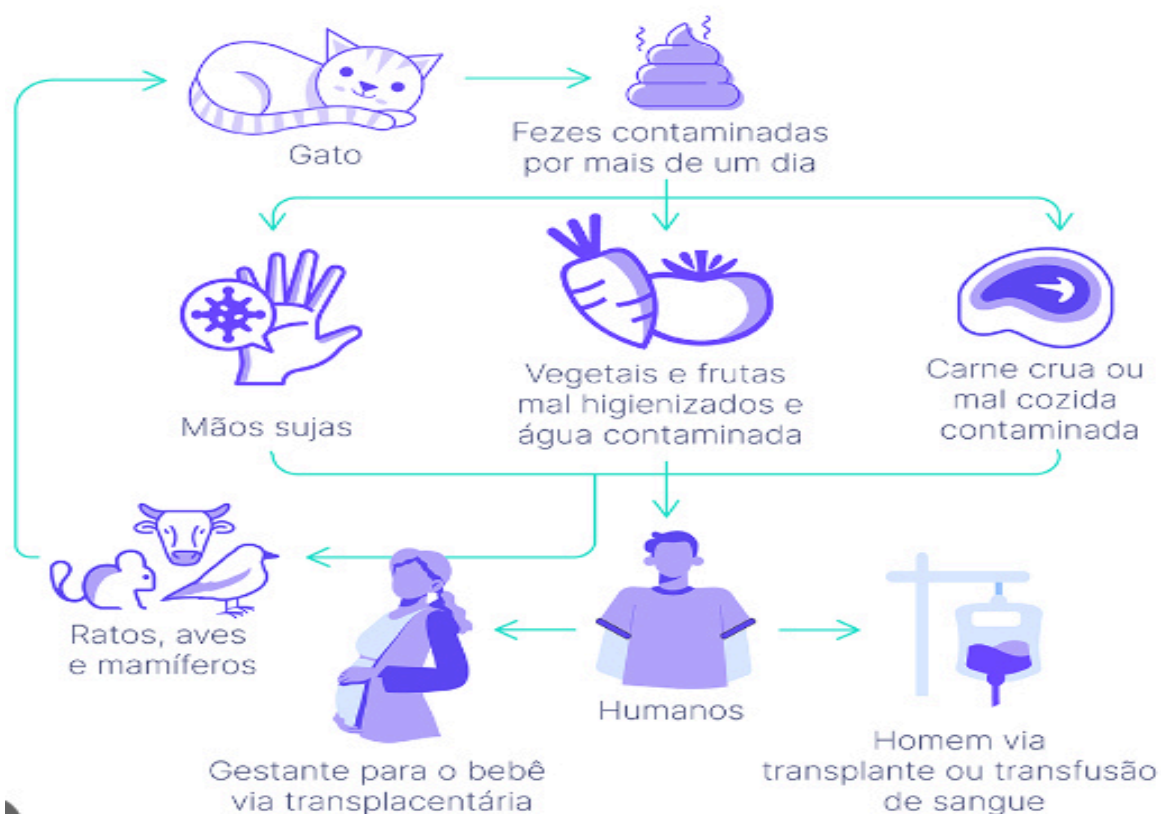


Figura 6. Transmissão x gravidade (Fonte: elaborado pela autora)

## Ciclo de transmissão da toxoplasmose



### 5.8 Patogenia

Inicialmente a mãe grávida ingere o parasita (oocistos) por meios de alimentos, líquidos, relação íntima não protegida, etc. O parasita, por sua vez, entra no organismo, espalha-se invadindo células do trato gastrointestinal, causa perdas das camadas de proteção da parede celular do parasito, exposição da forma mais resistente e elástica migram para

tecidos mais internos. Sob este processo, o sistema de defesa do organismo materno, composto por glóbulos brancos (leucócitos), liberam neutrófilos e monócitos com objetivo fagocitose leucocitária do parasito, para prevenir multiplicação intracelular, lise celular e disseminação hematogênica ou linfática. Assim, a gestante já infectada, sofre uma inflamação da placenta, a placentite, pela liberação das citocinas pró-inflamatórias contra ação patogênica do parasito no cordão umbilical que liga a mãe ao binômio. A infecção transplacentária favorece necrose tissular, uma lesão universal provocada pelo parasito *T.gondii*. Devido à imaturidade do sistema imunológico materno neste momento, sua disseminação intracelular origina a infecção congênita, podendo acometer os pulmões, rins, ouvidos, músculo estriado, intestino, suprarrenais, pâncreas, testículos, ovários, e sobretudo olhos e sistema nervoso central do feto. Evolui para manifestações sistêmicas extremamente graves posteriormente como; meningoencefalite com necrose, calcificação, formação de cistos em parênquima cerebral, hidrocefalia formada pelo processo obstrutivo dos tecidos cerebrais por excesso de líquido cefalorraquidiano. Pode-se encontrar o parasita nas formas aguda ou cistos na forma aguda e/ou crônica (SBP, 2021).

### 5.9 Quadro clínico

A infecção congênita é geralmente assintomática e inespecífica ao nascimento (70% a 85%). A presença da tríade clínica clássica: hidrocefalia, calcificações cerebrais e retinocoroidite ao nascer significa infecção prévia não diagnosticada. Nos recém-nascidos achados comuns resultam da infecção intrauterina. Aproximadamente 10% do total de crianças acometidas têm manifestações graves nos primeiros dias de vida, desde uma manifestação multissistêmica, com predomínio no sistema nervoso central associado ou não a acometimento ocular. As manifestações são classificadas desde as mais frequentes que correspondem a cerca de 70% das afecções, aos menos frequentes e as formas sistêmicas.

MAIS FREQUENTES	MENOS FREQUENTES	SISTÊMICAS
Retinocoroidite, Hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, icterícia às custas de bilirrubina indireta, anemia, anormalidades	Diarreia, vômitos, catarata, eosinofilia, diátese hemorrágica, hipotermia, glaucoma, atrofia óptica,	Esplenomegalia 90%, meningoencefalite 84%, icterícia 80%, anemia 77%, febre 77%, hepatomegalia 77%,

liquóricas, estrabismo, crises convulsivas, erupção cutânea, hidrocefalia, calcificações cerebrais, macrocefalia, microcefalia, restrição de crescimento intrauterino, prematuridade, distermias e sangramento.	microftalmia, rash, pneumonia, esplenomegalia e hepatomegalia.	linfadenomegalia 68%, coriorretinite 66%, vômitos, pneumonia 41%, diarreia, rash, hipotermia, eosinofilia, discrasia sanguínea 18% e calcificações intracranianas 4%.
---	--	---

Quadro 2: SBP-Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Neonatologia (2019-2021). Documento Científico, Toxoplasmose Congênita, 2020.

Entre as apresentações sistêmicas pode ter associação com miocardite e ou hidropsia. As formas subclínicas mais comuns, com história materna de soroconversão, sorologia positiva no RN (IgM + ou IgA+ e IgG+), alteração do líquido com elevada proteinorraquia e bioquímico, e posteriormente surgimento de retardo psicomotor, convulsões, hipertonia muscular, hiperreflexia tendinosa, parálisis, surdez, sinequia de globo ocular, nistagmo. O grupo SYROCOT (Systematic Review in Congenital Toxoplasmosis) observou que 13% das crianças infectadas na Europa e 53% no Brasil e Colômbia desenvolveram lesões neurológicas diagnosticadas durante o primeiro ano de vida. Baixa índice de registro de doença ocular ou calcificações intracranianas no primeiro ano de vida, foi mais baixa ainda do que a do ano anteriores com 14% e 9% respectivamente, devido ao diagnóstico e tratamento mais efetivos na gestante (SBP, 2019/2021).

### 5.10 Diagnóstico

A triagem neonatal para toxoplasmose congênita foi instituída como parte dos exames obrigatórios de triagem neonatal pela Portaria No. 1369, de 6 de junho de 2022, do Ministério da Saúde. O diagnóstico de toxoplasmose congênita parte do princípio que a mãe suspeita ou previamente infectada durante a gestação, independentemente da idade gestacional e o trimestre no qual teve contato com a doença, necessita de acompanhamento sorológico. A infecção congênita significa que houve transmissão transplacentária da mãe-bebê (IgM ou IgA materno presente no soro do RN). A mãe e o recém-nascido suspeitos são avaliados em momentos diferentes através de uma bateria de exames laboratoriais e complementares independente do estado sorológico, imunológico e período de incubação. Desde exames mais

específicos; bioimagem, métodos utilizados para detecção clínica da toxoplasmose congênita podendo variar de acordo com o subtipo da doença. Mães imunodeficientes podem apresentar sequelas oculares.

No hospital de referência em que gestante realizaria o pré-natal ou na atenção primária a saúde, as gestantes são acolhidas com escuta qualificada e entrevista que podem ser feitas na sala de triagem + solicitação de sorologia de triagem de pré-natal. O exame físico deveria ser feito em todas as consultas. O ministério da saúde preconiza no mínimo seis consultas ao longo da gestação. Após realização de teste sorológico de primeiro semestre, devemos atualizar repetidamente, mensalmente as coletas ou, pelo menos, um teste por semestre. A detecção de titulações em ascensão durante a gestação, sem história prévia ou no início da gestação (até 16 semanas), demonstram infecção materna. São consideradas suspeita, provável ou comprovada, gestantes que apresentam resultado para anticorpos IgM *T. gondii* reagente ou indeterminada, com história clínica compatível com toxoplasmose adquirida após a concepção, cuja ultrassonografia obstétrica seriado (mensal ou bimensal), sugestiva de toxoplasmose congênita em qualquer gestante identificada com surtos de toxoplasmose suspeita. Todas as gestantes com caso considerado provável, resultados reagentes de anticorpos IgM e IgG, adicionar teste de avidéz IgG baixa ou intermediária em qualquer idade gestacional, em títulos ascendentes de anticorpos IgG em amostras seriadas com intervalo mínimo de duas semanas e IgM reagente, quando primeira sorologia realizada após 16 semanas de idade gestacional apresenta resultado para anticorpos IgG em nível elevado  $> 300$  UI/dL, de acordo com método utilizada e IgM reagente. Casos suspeitos que apresentam soroconversão de anticorpos IgG e IgM anti-*T.gondii* durante o período gestacional, quando detectado DNA do *T.gondii* em amostra de líquido amniótico (PCR), em tecido placentário, fetal ou de órgãos pelos exames anatomopatológico, cultura de tecido ou bioensaios, se mãe de recém-nascido com toxoplasmose congênita confirmada. De acordo com os achados supracitados, devemos solicitar teste sorológicos para todos os casos suspeitos. Importante realizarmos exames laboratoriais de primeira consulta; solicitarmos ultrassonografia transvaginal sugestiva de toxoplasmose congênita e notificação SINAN (CID=098.6). Caso excluído infecção aguda materna, deve ser descartado.

Tanto nos achados precoces maternos quanto o tratamento antiparasitário adequado demonstrou-se capacidade comprovado de reduzir a taxa de transmissão para o feto em até

60% e consequentemente reduzir o número de sequelas posteriormente, nos casos em que a infecção intrauterina já ocorreu (SOUZA et al., 2010).

A infecção por *T. gondii* no pré-natal, evidenciou-se uma incidência de 70 a 90% dos casos de toxoplasmose em pacientes imunocompetentes, assintomáticos, que apresentam sintomas inespecíficos (lactentes, RN) comuns também em arboviroses como dengue, citomegalovírus e mononucleose infecciosa. Mesmo na ausência de sintomatologia, a investigação materna durante a gestação tem por objetivos principais prevenções posteriores de toxoplasmose congênita e suas complicações. Em todas as gestantes, consideradas suspeita, provável, confirmada da doença, idealmente, todas deveriam realizar consultas pré-concepcionais para avaliação clínica, laboratoriais e sorológicos do estado geral uma vez grávida. Isto permitiria o conhecimento prévio da gestação, do estado sorológico da mulher e serviria como medida preventiva no contexto de toxoplasmose, poderia evitar intervenções desnecessárias. Inicialmente isso é uma grande barreira encontrado através da leitura e observada nas consultas ambulatoriais de ginecologia, infectologia infantil ou mesmo na atenção básica à saúde, observado durante a anamnese das mulheres que vêm procurar assistência médica já grávidas. A investigação da toxoplasmose congênita deve sempre partir da investigação do estado sorológico materno, verificar-se gestantes já infectadas na maioria dos casos, determinar-se de que, a infecção foi adquirida recentemente ou no passado. Muitas das mulheres em idade fértil e primigestas não tem dados pré-concepcionais, ou seja, não sabem que a investigação pode fazer parte da busca pré-concepcional. Assim engravidam sem orientação muitas vezes sem mesmo ter conhecimento do estado sorológico. Tornando o rastreio sorológico no pré-natal importante ferramenta para definir suscetibilidade ao contato com o *T. gondii*. A sorologia de toxoplasmose é preconizada, como exame complementar no pré-natal de rotina, pelo Ministério da Saúde do Brasil. No caso de mulher em idade fértil e multigesta, devemos perguntar pela carteira de gestação, onde dados de pré-natais anteriores com história prévia de infecção pela doença seriam informados também relatos de seguimento e tratamento adequados.

Após coleta de líquido amniótico para pesquisa de PCR é feita a partir de 18 semanas de gestação. A sorologia e exames laboratoriais de anticorpos específicos das classes IgM e IgG (mais indicados resultados rápidos), realizadas através de diferentes técnicas laboratoriais como; ELISA\* (Enzyme-linked immunosorbent Assay) que captura IgM ou quimioluminescência e imunoenzimáticos micropartículas (MEIA). Também poderíamos

investigar pela detecção direta do parasita em amostras biológicas, utilizando-se técnicas histológicas e de isolamento do parasita. A interpretação dos resultados é complexa, nem sempre são úteis, altos títulos de anticorpos podem persistir por muitos meses ou anos e não indicam necessariamente infecção recente, levando com frequência a necessidade de realizar múltiplos testes, contudo títulos acima de 1/4000 podem ser interpretados. O rastreio sorológico pelo método de ELIZA para *Toxoplasma gondii* pode ser interpretado em quatro cenários: Primeiramente, toda sorologia com anticorpos IgM negativa e IgG negativo é suscetível à suspeita de atraso na passagem transplacentária? Isso não excluía infecção aguda, deve ser repetido mensalmente ou no mínimo trimestralmente com orientação higiênicas e dietéticas. Segundamente, toda sorologia com anticorpos IgG positivo e IgM negativo, indica infecção pregressa ou imune há pelo menos 6 meses, orientado a gestante no cuidado higiênicas e dietéticas adequadamente. Terceiramente, anticorpos IgG negativa e IgM positivo ou considerado indeterminada confere infecção aguda inicial? ou falso positivo IgM? Neste caso, a gestante necessitaria de tratamento. Quadrienalmente, presença de anticorpos IgG positivo e IgM positivo determinada infecção aguda? infecção recente? Podemos deduzir a partir da cinética de produção dos anticorpos IgM que é o primeiro a ser produzido até duas semanas da primo infecção, com um pico de produção em dois meses após exposição, observado queda acentuado nos primeiros meses pós-infecção aguda sendo que anticorpo IgM podem manter titulações positivas baixas por vários anos, dando resultados falso positivos, padrão comportamental IgA muito semelhante ao anticorpo IgM. Apresenta elevada sensibilidade o que confere resultados falso positivos em 93.3% a 100.0% e especificidade amplamente variado entre 77.5% a 99.1% (SBTEIM, 2022).

### 5.11 Interpretação dos testes de avidéz

O teste de avidéz é teste que auxilia no diagnóstico temporal da infecção materna de *T. gondii*, apresentação para diagnóstico comprovado, sendo importante nos casos de idade gestacional menor de 16 semanas cujo resultado expresso em percentual de ligação do anticorpo ao antígeno do parasita. Alta avidéz no primeiro trimestre em casos prováveis indica que infecção materna ocorreu antes da gestação promovendo produção de anticorpos IgG e IgM há mais de 12 a 16 semanas. Sendo devemos solicitar avaliação de teste de avidéz na mesma amostra em que positivou os anticorpos IgG e IgM. Porém, após 16 semanas da gestação, o teste de avidéz não tem autonomia para definir o tempo da infecção primária. Do

outro lado, teste de avidéz baixa indica títulos elevados de IgM e IgG fortemente sugestiva de infecção adquirida na gestação, mas não determina o trimestre em que foi infectada. Positividade baixa apresenta limitações até um ano após infecção. De acordo com o protocolo de notificação e investigação de toxoplasmose gestacional do Ministério da saúde do Brasil 2018, apresentado abaixo, conjunto de critérios que visa padronizar definições de casos suspeita, provável, confirmada ou descartada da doença.

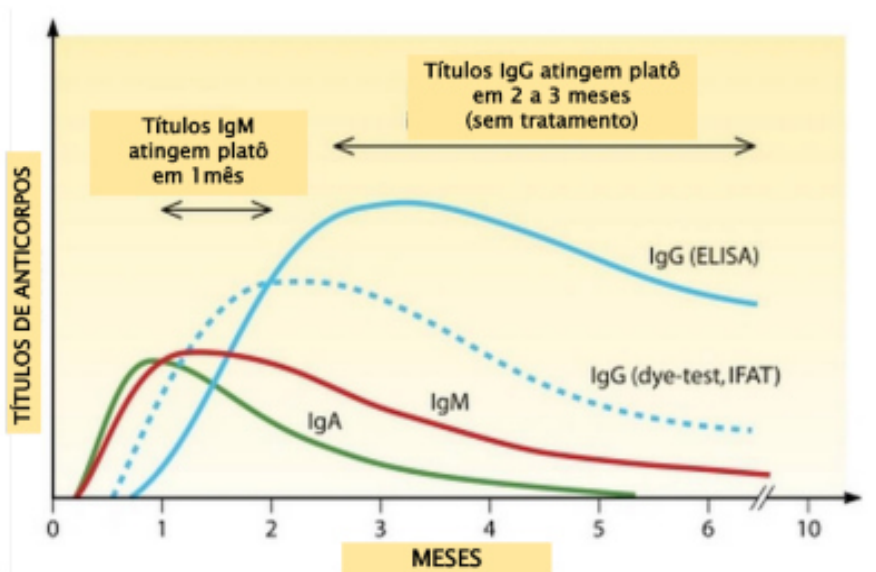
CASO SUSPEITO	CASO PROVÁVEL (caso suspeito que apresentar)	CASO CONFIRMADO	CASO DESCARTADO
IgM + ou IgM indeterminado	IgM + e IgG + + Baixa avidéz IgG ou Avidéz intermediária/elevada	IgM negativo + IgG negativo COM soroconversão durante gestação (IgM e IgG)	IgG + há > 3 meses pré-concepção (IgM residual: infecção anterior à gestação).
História clínica compatível com toxoplasmose	IgM + 1ª sorologia após 16ªs + Títulos elevados IgG	Deteção de DNA do TG - Líquido amniótico. - Tecido placentário, fetal ou de órgãos (AP, cultivo de tecido ou bioensaio).	Alta avidéz de IgG em gestação ≤ 16 semanas.
USG obstétrica (exame imagem) sugestiva toxoplasmose congênita	IgM + + Títulos ascendentes IgG em amostras seriadas (intervalo mínimo 2 semanas).	Mãe de criança que teve toxoplasmose congênita confirmada	IgM + + IgG negativo (2 amostras colhidas com intervalo de 2 a 3 semanas). Falso-positivo IgM: considerar gestante suscetível.
Gestante identificada em situações de surto de toxoplasmose			

QUADRO 3: Critérios para definição de caso durante a gestação de acordo com o protocolo de notificação e investigação de Toxoplasmose Gestacional do Ministério de Saúde do Brasil de 2018

## 5.12 Cinética de produção de anticorpos

As variáveis dificuldades na interpretação do exame sorológico das mães infectadas em unidades de saúde da família e comunidade, de regiões urbanas onde muitas vezes não se encontram profissionais treinados para auxiliar as gestantes sobre a doença foi observada durante a leitura. O pouco acesso a informações, morosidade das solicitações dos exames, isto influencia a gravidade da doença. Para correta interpretação dos resultados de exames laboratoriais, é necessário conhecer a cinética da produção dos anticorpos M, A e G. A IgM, produzida de uma a duas semanas após primeiro contato infeccioso, o pico de produção ocorre em um a dois meses. Sofre uma queda acentuada nos primeiros meses após infecção aguda, porém existe caso em que IgM se mantém positiva sem títulos baixos por vários anos. Sensibilidade elevada variando entre 93.3% a 100%, especificidade ampla variando de 77.5% a 99.1% podendo resultar em exames falsos positivos. O padrão comportamental da IgA é semelhante ao de IgM. Do outro lado, a produção de IgG segue-se à produção de IgM, aparecendo duas semanas após positividade da IgM. Ao contrário de IgM, o pico IgG ocorre

em dois a três meses depois do IgM, mas seu padrão de queda é mais lento e muito variável no primeiro ano da infecção.



Quadro 4: Cinética de produção de anticorpos, Ministério de Saúde do Brasil de 2018.

Nos primeiros dias de vida a suspeita de toxoplasmose congênita partir do pressuposto da infecção gestacional materna aguda. No recém-nascido, o diagnóstico é dificultado pela presença concomitante dos anticorpos maternos IgG transferido via transplacentária durante a gestação. A semelhança entre os títulos mãe-filho no momento do parto dificulta mais detecção da infecção no recém-nascido. Na criança, os títulos entre quatro ou mais vezes são maiores que os da mãe, podem sugerir infecção congênita, mas não é comum e pode ocorrer em crianças não infectadas. Aqueles anticorpos de início proveniente da mãe, IgG e IgM, transferidos da mãe durante a gestação, vão gradativamente ser degradados pela criança ao longo do primeiro ano de vida <sup>8</sup>. A incidência varia de período entre as áreas do mundo, de 0.5 a 3.4, por 1000 nascidos vivos, os antecedentes globais anuais estima-se em 190.100 casos (IC 95%: 179.300 - 206.300). América do Sul e alguns países do Oriente Médio a maior carga e baixa renda, influencia fortemente condições socioeconômicas precárias, natimortalidade e perda fetais entre 5% a 21%. As gestações toxoplasma ticas de 60% a 80% casos resultam em toxoplasmose congênita que apresentam manifestações clínicas positivas no primeiro ano de vida ou podem desenvolveram retinocoroidite na infância como primeiro achado evidente ou seja na idade adulta e poucos são os casos que permanecem assintomáticos <sup>6,8</sup>. A pesquisa de



infecção fetal indicada pela obtenção de líquido amniótico e realização de ensaios de reação em cadeia da polimerase (PCR-polimerase chain reaction), ampliar pesquisa de DNA do *T.gondii*, nos casos de soroconversão ou caso provável é padrão ouro no diagnóstico fetal. Quando realizada a busca ativa com mais ou igual 18 meses de idade gestacional, preferencialmente 4 semanas da data estimada da infecção gestacional, os riscos de falsos negativos reduzem significativamente, isto pode ocorrer devido a retardo migratório de passagem transplacentária do parasita para o feto. Esse dado pode ser negligenciado pelo profissional, por má interpretação ou não entendimento da transmissão parasitária, comprometendo assim o segmento posterior do exame. Até 75% dos recém-nascidos infectados, idealmente devem ser confirmados achados de sangue periférico em torno de dois a cinco dias de vida no exame do pezinho, pode apresentar menor sensibilidade quando mãe recebeu tratamento tríplice ou espiramicina durante a gestação. A medicação interfere na cinética e produção de IgM e IgG Antitoxoplasma no recém-nascido e lactente resultando em sensibilidade diminuída do anticorpo IgM, responsável pela prima infecção materna aguda na primeira metade da gestação e pode desenvolver iatrogenia fetal. Resultados falsos positivos nos primeiros dias de vida ocorrem devido à presença de fator reumatoide (FR) ou seja pode ter ocorrido contaminação por sangue materno durante a coleta de sangue de cordão. No Brasil, o teste de ELIZA, que captura melhor o anticorpo IgM, é o exame de preferência pela melhor sensibilidade que tem em evitaram testes falso positivo ou falso negativo quando há excesso de IgG parcialmente adquirida da mãe ou produzido pelo feto. O teste de imunofluorescência indireta, por sua vez, tem sensibilidade de apenas 25%<sup>8</sup>. O recém-nascido assintomático com suspeita comprovada e provável da toxoplasmose congênita, indicamos a realização de anatomopatológico da placenta, ELIZA IgM por captura, IgG do binômio, Ultrassonografia transfontanela, fundoscopia e hemograma completo. Os achados podem ser interpretados em duas etapas, a primeira etapa é quando os resultados dos exames apresentam alteração no estudo do liquor, função hepática e renal, audiometria e Tomografia computadorizadas de crânio (volume aumentada do crânio, micro calcificações cerebrais, hidrocefalia, microcefalia) fortemente sugestivo eM criança infectada devemos prosseguir imediatamente para tratamento tríplice e notificação SINAN (CID=P37.1). Mas, no caso em que os resultados se apresentam normais, sugere criança não infectada, portanto queda progressiva dos títulos de IgG materna refere boa resposta ao tratamento antiparasitária com espiramicina.

Todo recém-nascido que apresenta sinais e sintomas suspeita como hepatoesplenomegalia, retinocoroidite, volume aumentada de crânio, como primeira manifestação clínica, cujo mãe apresentou infecção suspeita provável e confirmatória durante gestação, com IgM e IgG reagente, com teste de avidéz alta, baixa ou intermediária deve ser submetido a investigação completa para fins diagnósticos. Investigação inicialmente com exames clínico, neurológico, auditivo, oftalmológico, ultrassonografia transfontanela ou tomografia computadorizada de crânio sem contraste, análise de líquido cefalorraquidiano (proteinorraquia e pleocitose), bioquímica e celularidade, sorologia para toxoplasmose (IgM e IgG) da mãe e da criança. Se a criança estiver sintomática durante o exame clínico, devemos avaliar a função hepática e descartar outras infecções congênitas como sífilis, citomegalovírus, rubéola. Toda parte da suspeita de toxoplasmose materna sempre devemos lembrar que a primo infecção aguda é materna, por isso no caso de suspeita, o recém-nascido ou lactente que estiveram menor de 6 meses de vida com clínica compatível para toxoplasmose congênita e IgG anti-*T.gondii* reagente, com exames de imagem fetal ou pós-parto compatível com toxoplasmose congênita e IgG anti -*T. gondii* reagente, e cujo mãe era suspeita, provável ou confirmada para toxoplasmose na gestação devemos investigar e iniciar tratamento de imediato. Todo recém-nascido ou lactente com sorologia indeterminada ou duvidoso ou não reagente para IgM e/ou IgA anti-gondii até 6 meses de idade e IgG anti -gondii em títulos estáveis deve-se orientar cuidados higiênica com tipo de água que uso para cuidar das roupas do bebe e explicar importância do cuidado materna e aleitamento mamária exclusivo. Recém-nascido com exames clínicas ou exames de imagem compatíveis com toxoplasmose congênita e IgG anti-*T. gondii* reagente com IgM ou IgA anti-*T. gondii* não reagente e que não tenha coletado exames laboratoriais que excluam outras infecções congênitas antes de complementar 12 meses de idade, evoluiu ao óbito antes de realizar exames confirmatório, crianças assintomáticos em investigação durante os primeiros 12 meses de vida que não foi tratado é importante conscientizar, aconselhar e orientar as mulheres do quão grave mesmo assintomático o recém-nascido pode chega a óbito sem mesmo manifestar clínica da doença. Caso confirmado, suspeita de presença de DNA de *T. gondii* em amostras de líquido amniótico da mãe ou em tecidos fetais, a placenta ou cordão umbilical, liquor, sangue ou urina da criança, biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto devemos incentivar mulheres no controle de exames pré-concepcionais e a buscar de hospitais especializado e maternidade de referência para realizaram seus pré-natal. Porem

na ausência do parasita na placenta não descartamos a infecção, visto que a sensibilidade do PCR é de aproximadamente 70%, a presença de anticorpos IgM ou IgA e IgG anti-*T.gondii* reagente até 6 meses de vida, pode haver retardo migratório do parasita e com níveis séricos de anticorpos IgG anti-*T.gondii* em ascensão em, pelo menos, duas amostras seriadas consecutivas com intervalo mínimo de três semanas nos primeiros 12 meses, IgG anti-*T.gondii* persiste reagente por 12 meses de idade, provável causa de retinocoroidite ou hidrocefalia ou calcificação cerebral logo ao nascimento (ou associação entre os sinais) com IgG reagente e afastadas outras infecções congênita ( citomegalovírus, herpes simples, rubéola, sífilis, arboviroses) e mãe com toxoplasmose confirmada na gestação, em risco de aborto ou natimortalidade realiza curetagem nos testes para infecção aguda no pré-natal ou no parto. Por fim, todos RN com IgM e IgG anti *T.gondii* negativo ao nascer, se mantendo negativo, na ausência de tratamento até três semanas de vida extrauterina, sem títulos, no mínimo dois meses após suspensão das drogas antiparasitárias devemos considerar caso descartado.

### 5.13 Tratamento

Os achados ultrassonográficos sugestivos ou não de toxoplasmose congênita não deve determinar conduta, uma vez que sinais e sintomas no exame clínico como catarata por opacidade presente esclera, microcefalia, hepatoesplenomegalia entre outras são perceptíveis no exame clínico. Diante destes achados devemos iniciar imediatamente tratamento tríplice (sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico) no recém-nascido e na mãe suspeita comprovada e provável. Na mãe, sorologia IgM reagente isolado, independentemente dos resultados do anticorpo IgG, é interpretada como infecção aguda com indicação de intervenção medicamentoso de imediata, com Espiramicina de preferência (macrolídeo que atinge altas concentrações no tecido placentária) em dose de 500 mg em comprimido, e a dose diária de 3 gramas ao dia (02 Comprimidos de 8/8h) com recomendação de repetir sorologia em duas a três semanas. Lembrando que a introdução medicamentoso pode interferir no resultado de sorologia desacelerando a multiplicação e proliferação parasitária ora resultado de sorologia pode permanecer não reagente para IgG, trata-se de um falso positivo de IgM que pode manter títulos baixos por muito ano e assim causa sequelas mais profundos, por isso devemos saber reconhecer a situação, suspender a espiramicina e conduzir a gestante como suscetível orientada mudanças de cuidados higiênicas e dietéticas cauteloso. Mas, se resultado estiver

positivo para IgG, indica soroconversão ou infecção aguda materna confirmada para toxoplasmose gestacional, e assim a depender da idade gestacional podemos manter espiramicina ou trocá-la pela terapia tríplice mas o problema nesta conduta seria a toxicidade de pirimetamina, altamente teratogênica no primeiro trimestre ou idade gestacional menor de 16 semanas. Se a idade gestacional menor ou igual a 16 semanas é atendida em unidade básica de saúde da família e comunidade, manter-se espiramicina e encaminha-se gestante para serviço de referência em gestação de alto risco para manejo da infecção aguda materna, possível investigação fetal e notificação. Se a mãe estiver em idade gestacional maior ou igual a 16 semanas, troca espiramicina para esquema tríplice imediata e encaminhá-la para serviço de referência em gestação de alto risco para manejo da infecção materna aguda e notificação de toxoplasmose gestacional. Caso sorologia IgG esteja reagente e IgM não reagente, indica infecção pregressa adquirida na gestação ou há pouco tempo, menos de seis meses, não repetir sorologia, mas orienta-se reforço higiênicas e dietéticas. Toda sorologia coletada tardiamente, não exclui possível infecção aguda não investigada ter ocorrido no início da gestação.

Caso ambos IgM e IgG estiverem reagentes e circulante, é considerada infecção aguda com recomendação de início imediato de medicamento, se menor ou igual a 16 semanas de ocorrência, inicia-se espiramicina, e solicitar teste de avidéz se possível na mesma amostra sanguínea que detecta IgM e IgG. E se resultado de teste de Avidéz alta, com idade gestacional menor ou igual a 16 semanas, gestacional, a infecção é descartada, suspende-se a espiramicina e a gestante é mantida em pré-natal de risco habitual. Diante de teste de avidéz baixa ou intermediária, considera-se infecção aguda, mantém-se espiramicina e encaminha-se a gestante para serviço de referência em gestante de alto risco. Gestantes acima de 16 semanas de gestação, o resultado de teste de avidéz não modifica a conduta, a gestante é conduzida como infecção aguda, independentemente de teste de avidéz alto, baixa ou intermediário.

No tratamento de toxoplasmose aguda materna (menor de 16 semanas) sugere-se iniciar espiramicina que apresenta menos efeitos colaterais na transmissão transplacentária reduzido em até 60% de chance de infecção fetal e complicações posterior de desenvolverem como cegueira, retinocoroidite, micro calcificações cerebrais e/ou a tríade de sabin. Esta terapia pode ser mantida até o parto sendo considerado como tratamento protetor para o feto. Entretanto, o tratamento materno a partir de 16 semanas e acima ou até mesmo até o parto tem mostrado benefícios tanto materno filho com esquema combinado de pirimetamina e sulfadiazina. Lembrando que após quatro semanas da primeira infecção e às 18 semanas de

idade gestacional, devemos realizar a investigação fetal por método de PCR no líquido amniótico em busca de proteinorraquia no líquido amniótico. Caso a PCR no líquido amniótico apresenta-se positivo com proteinorraquia e pleocitose para toxoplasma gondii, é importante iniciar esquema tríplice de imediata, mantê-la até o parto sem necessidade de alterar para espiramicina e sem necessidade de suspender sulfadiazina um mês antes do parto como era feito antigamente. Mas, caso a PCR apresenta-se negativa, podemos adicionar ao esquema tríplice a espiramicina e mantê-los até o parto. Caso a infecção aguda materna seja descoberta no terceiro trimestre de gestação, isto aumenta risco de transmissão vertical para o feto, diante deste caso, devemos iniciar esquema tríplice sem necessidade de coletar amniocentese. O esquema tríplice antiparasitária materna é administrada nas seguintes doses; Sulfadiazina 3g ao dia, pirimetamina 50 mg ao dia e ácido folínico 10 a 20 mg, três vezes por semana segunda, quarta e sexta (lembrando que doses aumentadas podem ser responsáveis pelo surgimento de neutropenia, anemia ou plaquetopenia). Os fármacos anti parasitárias usado no tratamento de infecção materna aguda, podem atravessarem a placenta quando administrado em doses altas nos tecidos fetais, mas sua utilização no pré-natal é necessária por contribuírem em diminuir até 70% do risco de alterações fetais e prevenir assim sequelas futuras. A terapia combinada entre pirimetamina e sulfadiazina é bem tolerada pela gestante e seu uso no pré-natal cria uma reação sinérgica influencia o ciclo metabólica do ácido folínico para diminui a concentração da enzima metiltetrahidrofolato redutase que por sua vez age no meio celular transformando homocisteína (agente teratogênico e citotóxico) em metionina (um aminoácido essencial), possui tanto efeito terapêutico quanto causa efeitos citotóxicos na gestante (ou seja quando em altas doses o efeito citotóxico supera o efeito terapêutico e quando em baixo doses o efeito terapêutico supera o efeito citotóxico). Por isso quando utilizamos ácido folínico sempre devemos administrá-la com cautela, associá-la a as duas outras fármacos (sulfadiazina e pirimetamina) com objetivo de evitar efeitos colaterais (náuseas, vômitos, dor abdominal, anorexia, boca amarga em 1 a 2% das gestantes etc) podem acontecer, afinal, isto não é a finalidade do seu uso, pois pode ser absorvido pela parasita T. gondii que por sua vez anula seu efeito terapêutico na terapia combinada. Caso a gestante apresente algum achado de farmacodermia com síndrome de stevens johnson, com achados clínicos de exantemas papulares, vesiculares e bolhosos considerado sinal de desidratação, devemos orientar no pré-natal a gestante a ingestão hídrica regular diariamente e procurar assistência médica imediata quando venha a acontecer com frequência. Possível de acontecer

em 2 a 3% das mulheres que apresentam achados supracitados. Em casos de trombocitopenia, anemia e neutropenia devemos durante a consulta do pré-natal orientar a gestante a manter a terapia tripla e solicitamos em seguida hemograma completo para gestante e repetir o exame a cada 15 dias até o parto para controle de provável acontecimento posterior. A Imunossupressão materna por infecção pelo *Toxoplasma gondii*, pode ser correlacionada a risco de distúrbios fetais, e reativação latente pode estar presente no estado gravídico. As gestantes vivendo com HIV, devem receber antes do pré-natal, triagem de rotina para toxoplasmose ser encaminhada a serviços de atendimento a gestantes de alto risco por risco de reativação de infecção materna antigas pelo *T. gondii* e surgimento de encefalite mesmo que o resultado de perfil sorológico prévio tenha sido positivo ou negativo (nível de evidência I - A)<sup>6</sup>.

Independentemente da idade do lactente na primeira consulta no ambulatório especializada para tratamento de lactente infectada pelo *T. gondii*, na forma de toxoplasmose congênita, devemos sempre perguntar sobre infecção materna aguda gestacional, o uso de terapia antiparasitária e tripla no pré-natal. O lactente pode apresentar-se assintomática na maioria dos casos, mas isso não exclui o fato de que temos lactentes que chegam sintomáticos com exames confirmatórios de infecção fetal pelo *T. gondii*. O diagnóstico precoce é fundamental quando vemos o quanto grave as sequelas podem ser prejudiciais na vida do bebê, com risco de surgimento na adolescência e na vida adulta com quadro de cegueira, surdez, estrabismo, retardo mental, TDAH e autismo.

O esquema terapêutico é mesma da mãe no pré-natal, sendo que nos recém-nascidos as doses são sulfadiazina 100 mg/kg/dia via oral de 12/12h, pirimetamina 2 mg/kg/dia via oral por dois dias a cada 12/12h e posteriormente diminuir a dose para 1 mg/kg/dia, dose única e associado ácido fólico para combater ação anti-fólia de pirimetamina e efeito de supressão medular, preconiza-se 5 a 10 mg, três vezes na semana e mantê-la por mais uma semana após retirada da pirimetamina, por um período de um ano. A combinação sulfadiazina e a pirimetamina mais ácido fólico, são usados por 6 meses sob monitoração hematológica semanal, isso é feita semelhante a esquema da mãe no pré-natal mensalmente, sendo que no recém-nascidos, solicitamos hemograma semanalmente no primeiro mês de vida e posteriormente a cada 30 dias. Nos últimos seis meses, o tratamento é feito de forma diferente nos lactentes, a sulfadiazina passa a ser usada diariamente, porém a pirimetamina é administrada em dias alternados, um dia sim outro não, por três vezes na semana (segunda,

quarta, sexta). Caso o recém-nascido apresenta-se neutropênico, devemos aumentar a dose de ácido folínico para 10 mg diariamente e interromper temporariamente a pirimetamina em casos graves. Caso ocorra rebaixamento de nível de consciência, comprometendo o sistema nervoso central, com proteína maior de 1g/dl e sintomas oculares, devemos combinar terapia tríplice a prednisona 0,5 mg/kg/dose, de 12/12h por quatro semanas até resolução de quadro inflamatório. Lactentes cujo mãe portadora de HIV, orientamos cuidado com a amamentação em suporte de banco de leite em serviço especializado, se positivo para infecção congênita por toxoplasma, devemos realizar profilaxia perto do período de completar um ano de vida com pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico por tempo indeterminado e manter monitorização permanente para não perder seguimento. Isto reduz risco de evolução para encefalite e evitar uso de anticonvulsivantes prevenindo riscos de meningoencefalites e convulsão. O uso de atovaquona na forma cística e provável tem impacto no sistema nervoso central, mas ainda está em análise.

#### **5.14 Prognóstico**

O prognóstico da doença congênita depende muito do quadro da criança, desde o lactente infectada cujo mãe recebeu tratamento antiparasitária ou espiramicina até 18 semanas ou teve abandono terapêutico ou mães que receberam terapia tríplice de 18 semanas até o parto. A maioria das crianças são oligossintomáticos, nascem sem sintomas, mas podem apresentar sequelas na vida adulta, sendo benéfico o tratamento das complicações como surdez, cegueira, redução de calcificações cerebrais precocemente.

O seguimento laboratorial com hemograma, contagem de plaquetas e tempo de protrombina (TAP) de 72 horas, função hepática e renal na primeira e segunda semana. No primeiro mês mantém acompanhamento semanal com hemograma e posteriormente controle mensal. Devemos acionar o serviço multiprofissional durante um ano de tratamento, infectologista pediátrica mensalmente até seis meses e posteriormente a cada dois meses até um ano; oftalmologista a cada três meses no primeiro ano e posteriormente até os seis anos, neuropediatra a cada três meses no primeiro ano e depois a cada seis meses até os seis anos; neurocirurgião quando necessário; fonoaudiólogos avaliar a cada três meses e fisioterapia para estimulação motora manter o acompanhamento desde o diagnóstico <sup>9</sup>.

#### **5.15 Prevenção**

A prevenção de toxoplasmose congênita tem início desde a avaliação sorológica em todas as mulheres, no período pré gestacional e gestacional com finalidade de triagem sorológica no primeiro trimestre e depois mensalmente nas consultas do pré-natal. Geralmente, caso suscetível reforço a orientação dietética e higiênico até o parto é fundamental. Tratar a mãe é importante para a sobrevivência saudável do bebê, desenvolvimento cronológico e para prevenir futuras recrudescência da doença. Educação da mãe no pré-natal sobre a doença é crucial, a importância de conhecer a doença por meio de palestras dinâmicas para mostrar.

Segundo Reis et al, ações políticas de promoção a saúde devem ser adaptadas a cada realidade com índices de prevalência, costumes e hábitos de vida daquela comunidade, prioridades as grávidas e recém-nascidos, custos, recursos disponíveis.

Assim os médicos, enfermeiros e todos os profissionais de saúde, responsáveis pela orientação as mulheres em idade fértil e, em especial as gestantes, devem orientá-las sobre medidas profiláticas para toxoplasmose congênita. Reforçando medidas preventivos que cabe as gestantes nos seus domicílios realizá-los cuidadosamente para evitar as complicações da doença caso infectadas.

A educação sob higienização dietética como: lavar cuidadosamente gatos, carnes e ovos, frutas, legumes e verduras antes de consumir.

#### **GATOS**

- Mantê-los dentro de casa fora do contato com terra.
- Limpar a caixa de areia diariamente ( Se gestante, evitá-los ou usar luvas).
- Fornecer apenas alimentos secos, industrializados ou cozidos.
- Evitar carregá-los no colo ou deixa no quarto onde dorme

#### **CARNES E OVOS**

- Não ingerir qualquer carne malcozida, crua e malpassada, a carne deve ser cozida até perda a coloração vermelho.
- Higienizar muito bem as mãos após manipular alimentos.
- Evitar comer ovos cruas e malassadas
- Ao manusear as carnes crua usem luvas protegendo as mãos.



- Não tocar nos olhos, nariz, boca enquanto com mãos surjam
- Mantenha as faces e utensils de cozinha completamente limpos e lavar bem as superfícies que entram em contato com a carne.

### **VEGETAIS E VERDURAS**

- Usar luvas para mexer na terra
- Lavar cuidadosamente os vegetais antes de comer
- Ao manusear os vegetais, usar luvas e lavar bem as mãos após. Não tocar nos olhos, boca e nariz antes de lavar as mãos.
- Evitar o acesso de moscas e outros insetos aos alimentos.

### **AMBIENTAL**

- Evitar beber água não tratada, filtrada ou fervida

evitar contato com fezes de gato e evitar mexer em areia e jardim sem luvas protetiva são fundamentais para controle da progressão da infecção

Quadro 5: Prevenção primária da Toxoplasmose Congênita Fonte: Reis et al. Prevenção Primária da Toxoplasmose Congênita. Acta Medica, 1999

## **5.16 Complicações**

As complicações de toxoplasmose congênita são frequentes em lactentes infectados sintomáticos, não tratados com severas manifestações clínicas desde a primeira consulta, porém não exclui diagnóstico nos lactentes tratados, mas reduz significativamente riscos de sequelas. As mais frequentes são desproporção idade, peso e morfologia, restrição de crescimento intra uterino, prematuridade, anormalidade na coleta do líquido cefalorraquidiano, hepatoesplenomegalia, icterícia, estrabismo, anemia, crises convulsivas, distermias, sangramento, erupção cutânea, hidrocefalia, calcificações cerebrais e retinocoroidite são as que vamos falar mais detalhadamente aqui adiante.

As manifestações oculares em recém-nascidos infectados pelo *T. gondii*, mais comum em crianças que não foram tratadas, resultam de uma infecção primária ou reativação de uma doença prévia materna durante a gravidez. No Brasil, observamos que 40 a 70 % dos recém-nascidos têm uveíte posterior como primo infecção ocular. Entre 70 a 90% dos lactentes com toxoplasmose congênita, 10 a 12 % desenvolvem lesões oculares. Em um

primeiro momento, a retina sofre uma lesão primária ampla pela reação infecciosa inflamatória secundária da coróide (retinocoroidite focal necrosante).

Clinicamente, a lesão caracteriza-se em forma de exsudato focal, de cor branco-amarelada associada a eczema retiniana adjacente e variável reação inflamatória no corpo vítreo. A lesão se estende alcançando os vasos sanguíneos da retina, do disco óptico, no segmento anterior do olho. Após o processo inflamatório, forma-se cicatrizes retinocoroidiana atrófica, que pode mais tardiamente se pigmentar, dando assim início a retinocoroidite toxoplasmósica, por sua vez é a forma mais frequente. Apresenta alto índice de recorrência, com novas lesões ativas emergindo às margens de cicatrizes pré existentes (lesão satélite).



Figura 7: Achados oculares em crianças com toxoplasmose congênita, Brasil, 2011.

A baixa visão está associada geralmente a lesão da mácula e/ou do nervo óptico, nos casos graves, o descolamento da retina e atrofia desorganizada do olho (*phthisis bulbi*). O recém-nascido ou lactente suspeito comprovado ou provável de toxoplasmose congênita geralmente são encaminhados ao setor de oftalmologia, por que o diagnóstico dificilmente é perceptível ao nascimento e no exame clínico habitual. O diagnóstico baseia-se na coleta sorológica e parasitológica para isolamento em cultura. Não é rotina solicitar estes exames, por que possuem curto período de inoculação parasitária e por que a cultura dura seis meses e possui baixa sensibilidade.

Em recém-nascidos com achados de micro calcificações cerebrais, identificando o parasita nos exames histológicos, por biópsia cerebral e aspirado medula óssea em tecidos placentários, com a imunofluorescência e imunoperoxidase de baixa sensibilidade, não conseguimos diferenciar uma infecção aguda de uma infecção crônica avaliando índice de transmissão vertical. Meio da dúvida com exame supracitado, o exame biológico molecular é o método escolha no diagnóstico fetal, por que permite identificar e quantificar a carga

parasitemia do DNA do parasito por meio da cadeia de polimerase PCR no líquido amniótico, fluidos corpóreos, sangue periférico, Líquido cefalorraquidiano, amniocentese, ascite, na pleura, humor aquoso e vítreo, em 86.3% de sensibilidade e 100% de especificidade, porém não tem padronização internacional. Lembrando que a melhor forma de diagnosticar toxoplasmose congênita é pela identificação de anticorpos específicos IgM, IgG, IgA e IgE contra o parasita e a sorologias tem maior sensibilidade e possível de realização em laboratório de menor complexidade. Na infecção aguda, os anticorpos IgM, IgE, IgA surgem uma semana após a primeira infecção e ascendem até um mês e depois declinam em seis meses até mais de 12 meses.

Toda infecção aguda apresenta anticorpo IgM pela reação de imunofluorescência indireta (IFI), porém ensaio imunoenzimático de captura (ELISA DE CAPTURA), ensaio imunoenzimático por fluorescência (ELFA), QUIMIOLUMINESCÊNCIA E REAÇÃO DE AGLUTINAÇÃO POR IMUNO ABSORÇÃO (ISAGA), ELISA INDIREITA não são de escolha para identificar IgM, tem baixo sensibilidade, os anticorpos IgA e IgE também podem ser detectados pelas técnicas de ELISA e ISAGA tem comportamento semelhante a IgM. No final da segunda semana, de infecção, IgG detectado pelo método de sabin feldman, IFI, ELIA MEIA, ELFA, quimioluminescência e ISAGA, em baixos títulos ascendentes nos primeiros 2 meses persistem em títulos detectáveis por meses a anos decréscimo lento para toda a vida.

A suspeita comprovada e/ ou provável de toxoplasmose ocular materna ou fetal/lactente é clínico, mais exame físico devidamente realizado no início, e o tratamento de imediato assim que detectado. Podem afasta complicações neurológicos e generalizado proeminente microcalcificações intracraniana, alterações no líquido, convulsões, hidrocefalia, microcefalia, presença de tetrade de sabin orientadora diagnóstico caracteriza-se por; hidrocefalia, microcefalia, retinocoroidite bilateral ou macular, ou peri macular, simétrica, calcificações cerebrais, intraparenquimatosas e retardo mental, necessitam indicação tratamento clássico com; sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico até resolução das lesões, as bordas tornam-se bem demarcada pigmentadas entre 4 a 6 semanas. Quando a gestante já tem retinocoroidite com sinais de inflamação decorrente de infecção aguda ou reativação da infecção crônica o tratamento materno é orientado de acordo com grau de comprometimento ocular, todo indicando transmissão vertical, a criança deve ser avaliada por especialista (infectologista pediátrica) até resolução definitivo e afastamento permanente da doença.

Gestante suspeita comprovada e/ou provável e imunodeprimida com retinocoroidite ativa e inflamatória devemos orientar tratamento gestacional com tríplice clássica a partir de 18 meses até o parto e menor de 18 meses é mais seguro com uso de espiramicina e profilaxia secundária a imunidade baixa. Se manifestar reação de hipersensibilidade à sulfa, devemos trocar sulfadiazina para clindamicina ou azitromicina. Lembrando que todo lactente infectado ou em fase de reativação de infecção, inicia tratamento imediatamente independentemente da presença ou ausência de lesão ocular. Se presença de lesão ocular após um ano de vida, retinocoroidite em atividade, devemos iniciar tratamento até resolução do processo inflamatório. Entretanto, a clindamicina e azitromicina agem no cisto da parasita presente na retina do bebe, impedindo a sua reativação, sendo que este processo infeccioso persistente e recorrente nos lactentes infectada e quem não foram tratados podendo apresentaram maior ameaça a vida do que nos lactentes em tratamento ou tratado. Por isso, nesses casos a azitromicina e sulfametoxazol-trimetoprima tem sido usada como preventivo antes de seguir para tratamento tríplice clássico. Lactentes imunodeprimidos que apresentam linfadenopatia toxoplásmica persistentes e severas com lesões de órgãos vitais, têm indicação ao tratamento via oral com sulfadiazina 75 a 100mg/kg/dia, 12/12h mais pirimetamina 1 mg/kg/dia, uma vez ao dia e ácido fólico 5 a 10mg/kg/dia, três vezes por semana por quatro a seis semanas ou mesmo até duas semanas após melhora clínica.

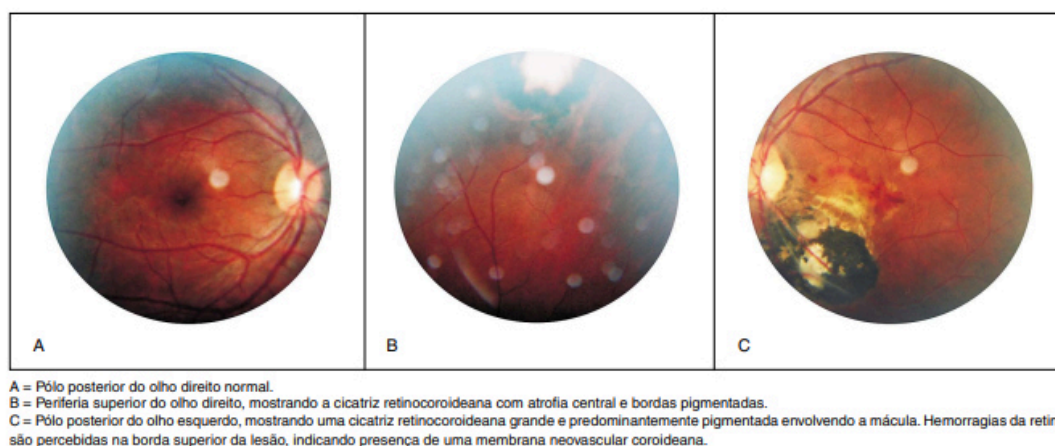


Figura 8: Achados oculares em crianças com toxoplasmose congênita, Brasil, 2011.

Crianças infectadas pelo HIV, cujo sorologia HIV 1 e 2 positivo para IgG toxoplasmose e contagem de linfócitos CD4+ abaixo de 100/mm, a partir de seis anos e CD4+

menor de 15%, devem receber profilaxia primária com; isolado - cotrimoxazol, 750mg de sulfametoxazol, 1mg, duas vezes ao dia ou combinado de sulfadiazina 75mg/kg/dia de 12/12h mais pirimetamina 1mg/kg/dia uma vez ao dia e ácido folínico de 5 a 10mg/kg/dia três vezes na semana (segunda, quarta, sexta) ou dapsona 2mg/kg/dia mais pirimetamina 1mg/kg/dia uma vez ao dia e mais ácido folínico 5 a 10mg/kg/dia , três vezes na semana. Lactente que tem HIV positivo e encefalite toxoplasmática devem receber profilaxia secundária com; sulfadiazina 75mg/kg/dia 12/12h, pirimetamina 1mg/kg/dia uma vez ao dia mais ácido folínico 5 a 10mg/kg/dia três vezes na semana segunda, quarta e sexta-feira ou clindamicina 20 a 30 mg/kg/dia mais pirimetamina 1mg/kg/dia, uma vez ao dia, ácido folínico 5 a 10 mg/kg/dia três vezes na semana para prevenir recidivas por tempo indeterminado.

Paciente em uso de terapia antirretroviral eficaz com linfócitos TCD4+ acima de 25% por pelo menos seis meses e com duas avaliações de carga viral controladas, poderá ser considerada terapia profilática primária e secundária. A terapia dupla combinada de sulfadiazina 75mg/kg/dia 12/12h mais pirimetamina 1mg/kg/dia, uma vez ao dia é indicado em crianças maiores com retinocoroidite ativa que afeta diretamente ou indiretamente a visão até cicatrização definitiva das lesões oculares mais uso de corticosteróides com prednisona 1 a 2 mg/kg/dia para quem apresenta inflamação macular envolvendo nervo óptico, papila ou humor vítreo. Todo recém-nascido com manifestações congênitas devem ser tratados independentemente de apresentarem sinais e sintomas clínicos e /ou sequelas e o tratamento mínimo um ano com a seguinte esquema: Pirimetamina em dose inicial de 2mg/kg, via oral uma vez ao dia por dois dias, em seguida de 1mg/kg, uma vez ao dia por 6 meses, e 1 mg/kg três vezes na semana por um ano (segunda, quarta, sexta) mais sulfadiazina 100 mg/kg/dia, via oral 12/12h e ácido folínico 5 a 10 mg/kg, via oral três vezes na semana.

Em recém-nascidos com retinocoroidite ativa com envolvimento macular ou com hiperproteíno-rraquia significativa acima de 1000 mg/d, devemos associar prednisona 1.5mg/kg/dia até estabilização do processo inflamatório.

Todos os recém-nascidos assintomáticos com sorologias inconclusivas, porém com diagnóstico de infecção materna comprovada durante a gravidez; administram sulfadiazina + pirimetamina e reavaliam para determinar continuação terapêutica. Há benefícios pós-natal no primeiro ano de vida nos lactentes com toxoplasmose congênita no intuito de diminuir as sequelas da doença, sendo lactente assintomático ou sintomático.

A tetrade de sabin orientadora diagnóstico caracteriza-se ponto determinante fixo, orientador das principais complicações da toxoplasmose congênita em recém-nascidos. Compõe-se por hidrocefalia; por sua vez é a dilatação do sistema ventricular cerebral secundário ao acúmulo de líquido e distúrbio circulatório do líquido cefalorraquidiano (LCR). Geralmente causa aumento da pressão intracraniana (PIC) e aumento do perímetro cefálico. Podendo ocasionar retardo de crescimento por exceder os percentuais para idade gestacional, com desvio padrão do cronológico habitual resultado em aumento de volume craniano como em macrocefalia em razão da hidrocefalia. O líquido cefalorraquidiano aumentado resulta em alargamento do plexo coróide de cada ventrículo pelo sistema ventricular cerebral, sendo que até 80% se origina no plexo coróide e o restante é proveniente da substância do cérebro e medula espinhal. O líquido livre circulantes fluía posteriormente passando o ventrículo lateral, pelo terceiro ventrículo, até aqueduto de Sylvius e pelo quarto ventrículo à espaço subaracnóideo pelos forames magendie e luschka, entrando a circulação venosa através das vilosidades aracnóides revestindo o seio sagital superior, qualquer alteração deste mecanismo é considerado patológico e muitas vezes apresenta-se como complicação diagnóstico orientado de toxoplasmose congênita nos recém-nascidos. A falha na comunicação ou não comunicação deste mecanismo resulta de processo obstrutivo do fluxo e defeito de absorção em qualquer ponto ao longo do trajeto percorrido pelo líquido cefalorraquidiano. A obstrução impede a chegada do líquor ao espaço subaracnóideo e a função normal de reabsorção das vilosidades aracnóides é prejudicado pela estenose de aqueduto, ventriculite e extensa hemorragia intraventricular, subaracnóide e processo infeccioso pode apresenta manifestação clínica como, meningite bacteriana. O defeito congênito que leva a malformações congênita geralmente ocorre entre a sexta semana e dezessete semana de gestação, cumulado o alto índice de anormais cerebral, holoprosencefalia ou encefalocele, na maioria associado à mielomeningocele. O recém-nascido infectado que não foi tratado pode apresentar fatores de riscos de estenose de aqueduto, hemorragia da matriz germinada ou intraventricular, sangramento de sistema nervoso central, quadro infeccioso e neoplasias intracranianas. De outro lado, as manifestações clínicas associado podem ser, crescimento rápido do perímetro cefálico com desvio de percentil cefálico acima ou igual a dois, veias do couro cabeludo dilatadas, disfunção de suturas, abaulamento de fontanelas e presença de sopro a ausculta da fontanela, também pode apresenta apneia com bradicardia fortemente associado hemorragia intraventricular pelo alto índice de elevação de pressão intracraniana, intolerância alimentar

com ou sem vômitos, sinal do sol poente ou aumento de pressão intraocular. A investigação no pré-natal de hidrocefalia pode ser detectada pela ultrassonografia fetal entre quinze e dezoito semana de gestação, coleta de líquido amniótico para cultura de parasita, também através do exame físico clínico medindo consistência, velocidade e sinal de dilatação do perímetro cefálico e achado de desvio de linha média cerebral, perímetro cefálico cresce progressivamente acima de dois centímetros semanais significa rápido crescimento e dilatação ventricular. O exame de fundo de olho pode indicar relação com coriorretinite achado significativo de infecção intrauterina. A presença de sopro cerebral ao ausculta fontanela pode ser sinal de malformação arteriovenosa de veia cerebral interna, derrame subdural e elevação da pressão intracraniana. 50% dos recém-nascidos portadores de estenose aqueduto ligada ao cromossomo X, apresenta defeito de flexão do polegar. A ultrassonografia transfontanela avalia risco de dilatação intra-ventricular e volume, localização do líquido cefalorraquidiano acumulado. Para determinar tamanho do córtex cerebral, destruição parênquima cerebral, dinâmica do líquido e sistema nervoso central, solicitamos tomografia computadorizada de crânio complementar a ultrassonografia e por fim, ressonância magnético mais efetivo oferece detalhes de eventos isquêmicos hipnóticos, hemorragia intraventricular ou riscos de infarto. O tratamento de hidrocefalia depende da queixa principal, é necessário maturidade pulmonar e parto cesariana, considera-se parto imediato, assumindo os riscos de prematuridade, retardar o parto até completa maturidade pulmonar, cirurgia fetal para drenagem ventricular e encaminhar para conduta obstétrica, neonatologista e pediatra. No defeito do tubo neural por estenose aqueduto, descompressão imediata com bypass ventricular em compartimento intra e extracraniano. Realizar punções lombares seriadas à hidrocefalia comunicante, removendo 10 a 15 ml/kg de líquido cefalorraquidiano com resolução parcial do quadro. Manejo farmacológico por acetazolamida com ou sem furosemida, porém efeito colaterais significativo como ácidos metabólicos, hipercalcúria e nefrocalcinose. Na falha da punção lombar, alternativa seria drenagem ventricular com uso de cateter ventricular subcutâneo que drena para reservatório ou espaço subgaleais ou supraclaviculares com risco de infecção local em 5%, sendo assim realizado uma terceira ventriculostomia geralmente de sucesso. O método de escolha definitivo é a colocação de ventriculoperitoneal.

A ventriculomegalia, uma das alterações da tetrade de sabin, reflete a atrofia cortical, com perda de substância branca periventricular, infarto hemorrágico periventricular, que quase sempre é unilateral, ou bilateral decididamente é assimétrica. O infarto hemorrágico

periventricular ocorre com a perda da substância branca periventricular e pode apresentar-se como um grande cisto porencefálico. Ao contrário, o aumento da pressão intracraniana não é um fator na ventriculomegalia com atrofia cortical e na perda da substância branca periventricular como se ver na hidrocefalia, mas, apresenta-se fatores de risco, apresentação clínica, diagnóstico e tratamento semelhante à de hidrocefalia.

As crianças, que se apresentam com baixo peso, prematuridade, coriorretinite maturidade, estrabismo e hepatomegalia, incluindo achados de pleocitose com proteinorraquia e retardo mental geralmente isso decorre de um defeito endócrino por disfunção hipotalâmica e pituitária. Provavelmente as mães foram infectadas, evoluíram assintomaticamente, por possuírem uma resposta imunológica adequada e pronta, sendo sintomáticas apenas por resfriados e sintomas semelhantes à influenza, geralmente de curta duração associada a enfartamento ganglionar. A presença de anticorpos toxoplasmose nos recém-nascidos não é evidência de infecção, visto que a IgG materna atravessa a placenta, tendo meia vida de um mês, e sofre queda de diluição três meses depois. Além disso, os anticorpos maternos duram cerca de um ano, por isso que o diagnóstico se baseia na detecção de IgM ou IgA o que se refletem no recém-nascido. Os achados moleculares em amostras de placenta ou sangue do neonato constitui uma ferramenta útil para o diagnóstico neonatal.





## 6 RESULTADOS:

A busca apartir dos descritores resultou em 24,868 publicações. Do total, 444° artigos foram levantados na base de dados de PUBMED, 778 de SCIELO, 8450 de LILACS, e 11.200 de MEDLINE. Destes, 28 artigos selecionados, excluindo 10 artigos por duplicidade, leitura de resumo, as que não abordavam o tema, 3 artigos com foco mais em população de felinos, artigos que apareciam mais vezes não tratando o tema do trabalho. Assim 15 artigos foram incluídos para revisão sistemática. Detalhes da seleção dos artigos encontra-se na tabela a seguir.

**TABELA DE AMOSTRAS:**

BASE	RESULTADO	Nº ARTIGOS INCLUSOS
PUBMED	4440	5
SCIELO	778	6
LILACS	8450	3
MEDLINE	11.200	1
<b>TOTAL</b>	<b>24.868</b>	<b>15</b>

A síntese das características importantes dos artigos selecionados e elegidos para análise deste trabalho estabelecidos em detalhes no Quadro 7.

Quadro 7: Detalhamento características dos artigos encontrados e seus principais resultados

Nº	Autor (es)	Título	Metodologia	Resultados
1	Carla Carvalho Fonseca (Salvador, Brasil, 2013)	Prevenção primária da Toxoplasmose congênita	Revisão sistemática	Pontos de concordância para prevenção primária para evitar a toxoplasmose congênita, solicitação sorologia específica para detectar o parasito
2	Bárbara Araújo Marques(Belo horizonte, 2015.)	Comparação entre ensaios imunoenzimáticos realizados em	Revisão sistemática da literatura e Estudo	Triagem pré-natal empregaram o soro como amostra biológica e, maior frequência, os testes imunoenzimáticos para IgG e IgM e teste de avididade de IgG

		amostras de sangue seco e soro para triagem pré-natal da toxoplasmose: estudo de base populacional	transversal	o mais utilizado. O IgM (Kappa 60,0%) e boa concordância (91,1%) quando o Kappa ajustado pela prevalência de IgM. A concordância para IgG foi muito boa (Kappa 81,6%). A especificidade foi alta tanto para IgM (98,4%) quanto para IgG (96,9%) e a sensibilidade para IgG também foi alta (84,0%). A sensibilidade de IgM no teste em estudo foi mais baixa (55,3%). Um novo valor de cut-off obtido na curva ROC para IgM resultou em melhor performance do teste.
3	Licia Maria Oliveira Moreira, Edgard Santos, Cresio Alves, (Brasil, 2022)	Toxoplasmose Congênita	Não consta	Investigação diagnóstica para toxoplasmose congênita de acordo com a definição dos casos (Guia de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, 2021).
4	Robson Alfredy da Silva Sousa, Tania Rocha dos Santos Beatriz, Camargo ( São Paulo, 2022)	A eficácia da espiramicina no tratamento de toxoplasmose	Revisão bibliográfica	A espiramicina é um macrolídeo obtida através da fermentação de fungos das espécies <i>Streptomyces ambofaciens</i> . O uso da espiramicina no tratamento da toxoplasmose congênita é essencial por evitar transmissão vertical ao feto em desenvolvimento. Não possui efeitos tóxicos e teratogênicos, apesar de não ser efetiva contra todas as formas do parasita.
5.	Não conta (Brasil, 2020)	Toxoplasmose Congênita e sua relevância no contexto	Revisão Bibliográfica	Rastreamento pré-natal baseado em teste sorológico para a dosagem de IgM e IgG anti-Toxoplasma, triagem sorológica seja realizada para todas as gestantes no primeiro trimestre de gestação, principalmente em locais com alta prevalência do parasita, e repetição da sorologia no terceiro trimestre, caso ao primeiro exame a gestante seja suscetível (IgM e IgG negativos)
6.	Bruna Leticia Marques, Yaná Tamara Tomasi, Suelen dos Santos Saraiva, Antonio Fernando Boing, Daniela Savi Geremia ( Brasil, 2021)	Orientações às gestantes no pré-natal: a importância do cuidado compartilhado na atenção primária em saúde	Estudo quantitativo transversal	As orientações frequentes foram os sinais de riscos na gestação (80,3%) e riscos de automedicação (76,9%). Observaram-se prevalências abaixo de 50% no manejo adequado da amamentação (45,9%) e possibilidade de visitar a maternidade antes do parto (38,2%); ter recebido todas as orientações ao menos uma vez durante o pré-natal foi de 18,4%. Gestantes atendidas na maioria das consultas pelos médicos e enfermeiros apresentaram chance 41,0% maior de adequação às orientações, em comparação com aquelas atendidas

				exclusivamente por médicos.
7.	Maria regina Reis Amendoeira, Patricia Riddell Miller (Estados Unidos America, 2021)	Congenital toxoplasmosis: the importance of implementing clinical practice guidelines	Literature review	Study point to the importance of implementing guidelines in the diagnosis and control of congenital toxoplasmosis, especially in countries where the prevalence and pathogenicity of different strains of the parasite are considered high, as in Colombia. However, it is essential that these guidelines are correctly interpreted by health professionals and, especially, that they can be requested and interpreted in the prenatal period, as well as transmitted as control measures.
8.	Bernardo C. T. Silva, Daniela D. Goncalve; Letícia F. Lopes; Pedro Henrique F. Diegas; Victor S. Teixeira; Ana Paula V. S. Esteves (Estados Unidos America, 2021)	Toxoplasmose Congênita: Estratégias de controle durante o pré-natal	Revisão bibliográfica sistemática	Para filtrar e selecionar as pesquisas que apresentassem dados relacionados com o foco do trabalho. A amostra final contou com 10 artigos científicos, contextualizados com a realidade e atualizados, sendo que todos foram selecionados devido ao conteúdo e qualidade que possuem de acordo com o tema proposto.
9.	Mariza M Avelino, Waldemar N Amaral , Isolina MX Rodrigues , Alan R Rassi , Maria BF Gomes, Tatiane L Costa and Ana M Castro.( Goiana, 2014)	Congenital toxoplasmosis and prenatal care state programs	Prospective cohort	A total of 40.7% (66/162) of the neonates were born seriously infected. Vertical transmission associated with reactivation during pregnancy occurred in 5.5% (9/162) of the NB, with one showing severe infection (systemic). The presence of specific immunoglobulins (fetal IgM and NB IgA) suggested the worst prognosis. Treatment of pregnant women by spiramycin resulted in reduced vertical transmission. When infected pregnant women did not undergo proper treatment, the risk of severe infection (neural-optical) in NB was significantly increased. Fetal IgM was associated with ocular impairment in 48.0% (12/25) of the fetuses and neonatal IgA-specific was related to the neuro-ophthalmologic and systemic forms of the disease. When acute toxoplasmosis was identified in the postpartum period, a lack of monitoring of seronegative pregnant women resulted in a higher risk of severe congenital infection.
10.	Janer Aparecida Silveira Soares, Lucia Nosolia	Achados oculares em crianças com	Estudo retrospectivo, de coorte	Das 58 crianças (116 olhos) expostas ao <i>T. gondii</i> (116 olhos), 21 tiveram o diagnóstico confirmado clínica e

	Nasser, Sílvia Fernando Guimarães Carvalho Antonio Prates Caldeira (Brasil 2011)	toxoplasmose congenita		laboratorialmente, sendo que 20 (34 olhos) apresentaram sequelas oculares ao final do primeiro ano de vida. Destas 20 crianças, 55% eram do sexo masculino, todas nasceram a termo (idade gestacional entre 37 e 42 semanas), mas cinco delas apresentaram baixo peso ao nascer (<2.500 g)
11.	Joana Verdelho Andrade, Catarina T. do AmaralResende, Joana C. F. N. S. Campos Correia, Cristina Maria B.S.C. Martins Cristina C. Fernandes de Fari (Valencia, Espanha, 2016)	Recém-nascidos com risco de toxoplasmose congenita	Estudo transversal retrospectivo	89 completaram o seguimento. A prevalência de IgG para <i>T. gondii</i> nas gestantes foi de 26% ([IC] 95% 24-27%). Foram confirmados 22 casos de toxoplasmose congênita (5,6 por 10.000 nascidos vivos, IC95% 3,5-8,5 por 10.000). Dos 22 recém-nascidos, 18 (82%, IC95% 61-93%) eram sintomáticos. Os achados clínicos mais frequentes foram calcificação intracraniana (64%), hepatomegalia e/ou elevação das transaminases (32%) e retinocoroidite (14%). As lesões cerebrais foram mais frequentes quando a infecção materna foi documentada no primeiro e segundo trimestres em comparação com o terceiro (p=0,018). Em 31 casos (35%), as gestantes foram tratadas desde o momento do diagnóstico até o parto com espiramicina, não se tendo encontrado diferenças relativamente à taxa de transmissão vertical ou ao aparecimento de manifestações clínicas entre os recém-nascidos de mães tratadas e não tratadas.
12.	Gláucia M. Q. Andrade, Daniel V. Vasconcelos Santos, Ericka V. M. Carellos, Roberta M. C. Romanelli, Ricardo W. A. Vitor, Ana C. A. V. Carneiro, Jose N. Januário (Bel horizonte, MG, Brasil, 2010)	Toxoplasmose congenita em filho de mãe cronicamente infectada com reativação de retinocoroidite na gestação	Relato de caso e revisão de literatura	Apresentamos um caso de uma mulher com infecção crônica que apresentou quadro clínico e sorológico consistente com reativação de retinocoroidite toxoplásmica no olho esquerdo durante a gestação e transmitiu a doença para seu bebê. primeiro episódio de toxoplasmose ocular tratado 10 anos antes da concepção, e os resultados dos exames sorológicos durante a gestação mostraram somente baixos níveis de IgG, sem anticorpos IgM. A infecção congênita foi confirmada através de testes sorológicos e por immunoblotting comparativo. A infecção primária por <i>T. gondii</i> é considerada como um risco significativo de transmissão vertical. A reinfecção é acompanhada por uma reação imune intensa, frequentemente

				<p>manifestada pela elevação dos níveis de IgG e pelo aparecimento de anticorpos IgM. O sistema imune da mãe não estava comprometido em nenhum dos casos, e também não houve evidência de reativação durante a gestação; portanto, a reinfecção foi a explicação mais provável. toxoplasmose congênita foi diagnosticado através de uma triagem de rotina, no qual a mãe havia sido infectada 20 anos antes da gravidez. Eles sugeriram a possibilidade de reinfecção pela mesma cepa ou por uma cepa diferente. Toxoplasmose congênita em uma mulher infectada antes da gravidez sugere infecção congênita por uma cepa diferente do parasita, diferentes genótipos. A reativação da retinocoroidite é mais comum durante a gestação e alta prevalência de toxoplasmose, a triagem neonatal sistemática pode identificar crianças com toxoplasmose congênita causada por reinfecção e reativação durante a gestação, possivelmente indicando que tais eventos podem ter sido subestimados. Isso pode influenciar a decisão de tratar a doença ocular reativada em gestantes. Alertamos para a necessidade de educação preventiva no início do atendimento pré-natal, incluindo o monitoramento de sintomas oculares se as pacientes forem suscetíveis ou não.</p>
13	<p>Aline Almeida Fontes, Sirley Alves da Silva Carvalho, GláuciaManzan Queiroz de Andrade Ericka Viana Carellos , Roberta Castro Romanell,Luciana Macedo de Resende. (Minas Gerais, Brasil, 2019)</p>	<p>Estudo dos potenciais auditivos de tronco encefálico na toxoplasmose congênita diagnosticada precocemente</p>	<p>Estudo observacional analítico e transversal</p>	<p>A amostra final foi constituída por 76. Das 37 crianças com toxoplasmose incluídas no estudo, 28 completaram a avaliação neurológica de imagem e, dessas, três (10,7%) apresentaram exame neurológico alterado. Na avaliação do potencial evocado auditivo de tronco encefálico, duas crianças sem toxoplasmose e 10 com toxoplasmose congênita apresentaram resultado sugestivo de alteração no processo maturacional da via auditiva de tronco encefálico.</p>
14	<p>Jacobo Melamed, Fábio Dornelles, Gabriela U. Eckert (Brasil, 2001)</p>	<p>Alterações tomográficas cerebrais em crianças com lesões oculares por</p>	<p>Estudo prospectivo</p>	<p>Participaram no estudo 22 pacientes (44 olhos). Treze olhos apresentavam lesões oculares maculares (29,5%), oito lesões periféricas (18,2%), e 22 olhos tinham lesões periféricas e maculares concomitantes (50%). Dezesete</p>

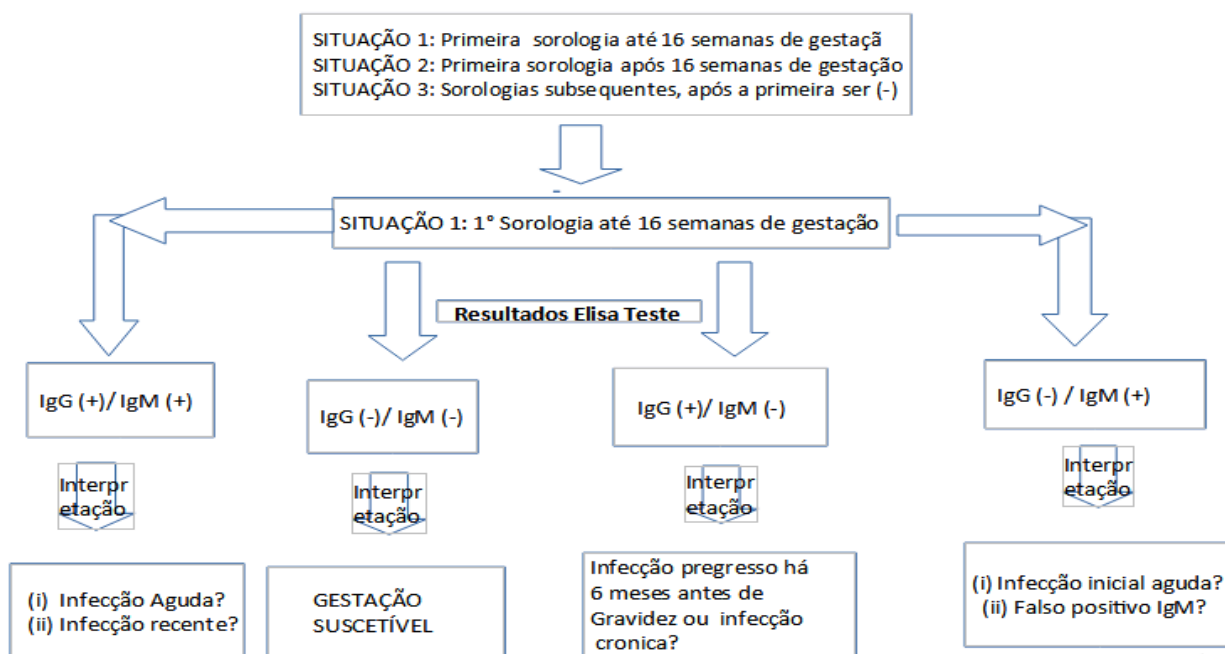
		toxoplasmose congênita		pacientes (77,3%) apresentaram alterações radiológicas. Dentre estes, 16 pacientes (94,1%) apresentaram calcificações encefálicas, dois pacientes (11,7%) apresentaram dilatação ventricular, dois hidrocefalia (11,7%), um (5,9%) hidroanencefalia, um (5,9%) cisto porencefálico (hemiatrofia cerebral), um (5,9%) cisto de aracnóide, e um (5,9%) aumento discreto dos ventrículos e das cisternas subaracnóideas. Em pacientes com diagnóstico de toxoplasmose congênita e lesões oculares, deve-se suspeitar e investigar alterações neurorradiológicas concomitantes (lesão macular, lesão periférica, hidrocefalia, calcificações cerebrais, cistos de aracnoide) devido a importância desses achados na maioria dos pacientes.
15	Tudor Rares Olariu, Cindy Press, Jeanne Talucod, Kjerstie Olson, and José Gilberto Montoya (United states of America, 2019)	Congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in infants born to mothers treated during pregnancy	Estudo Retrospectivo	Pelos achados clínicos, os 25 bebês tinham idade de 0 a 127 dias (média de 21 dias), 9 (36%) eram do sexo masculino. Informações clínicas estavam disponíveis para 19 (76%) dos 25 bebês. Em 16 (84%) dos 19 lactentes, foram observadas uma ou mais manifestações clínicas graves de toxoplasmose congênita. Para bebês nos quais foram realizadas investigações clínicas e informações estavam disponíveis, doença ocular foi descrita em 10 (62,5%) de 16 bebês, calcificações cerebrais em 13 (76,5%) de 17 bebês e hidrocefalia em 5 (38,5%) de 13. Em 3 (27,3%) dos 11 bebês nos quais havia informações disponíveis para cada uma dessas manifestações, foram relatados achados oculares, calcificações cerebrais e hidrocefalia presentes simultaneamente. Os resultados sorológicos revelaram que anticorpos IgM foram demonstrados em 11 (44%) dos 25 bebês. Anticorpos IgA foram demonstrados em 15 (60%) dos 25 lactentes, e em 6 (24%) foram observados na ausência de anticorpos IgM demonstráveis. Resultados positivos de testes de IgA foram detectados apenas em neonatos e sua taxa (75%) foi maior em comparação com resultados positivos de testes de IgM (50%) na mesma faixa etária. Ambos os anticorpos IgM e IgA foram detectados apenas em neonatos, 9 (45%) de 20. Nem anticorpos IgM nem IgA foram demonstrados em 8 (32%) dos

				<p>25 lactentes. A avaliação comparativa dos resultados dos testes sorológicos indica que os anticorpos IgM também estavam presentes com menos frequência em bebês de mães tratadas (44%) do que em mães não tratadas (86,6%) (<math>p &lt; 0,001</math>). Não foram observadas diferenças significativas entre bebês nascidos de mães tratadas e não tratadas quando avaliamos a presença de anticorpos IgA ou IgE contra <i>T. gondii</i> (<math>p = 0,06</math> e <math>p = 0,1</math>). Ambos os anticorpos IgM e IgA foram detectados significativamente menos comumente em bebês nascidos de mães tratadas (36%) do que naqueles nascidos de mães não tratadas (70,7%) (<math>p &lt; 0,001</math>). analisamos a prevalência de anticorpos IgA demonstráveis na ausência de anticorpos IgM, descobrimos que esta era significativamente maior em bebês nascidos de mães tratadas (24%) versus aqueles nascidos de mães não tratadas (6,7%) (<math>p = 0,01</math>) (dados não mostrados ). O número de bebês nos quais os anticorpos IgM e IgA não foram detectáveis foi significativamente maior nos bebês nascidos de mães tratadas (32%) em comparação com aqueles nascidos de mães não tratadas (6,7%) (<math>p &lt; 0,001</math>).</p>
--	--	--	--	---

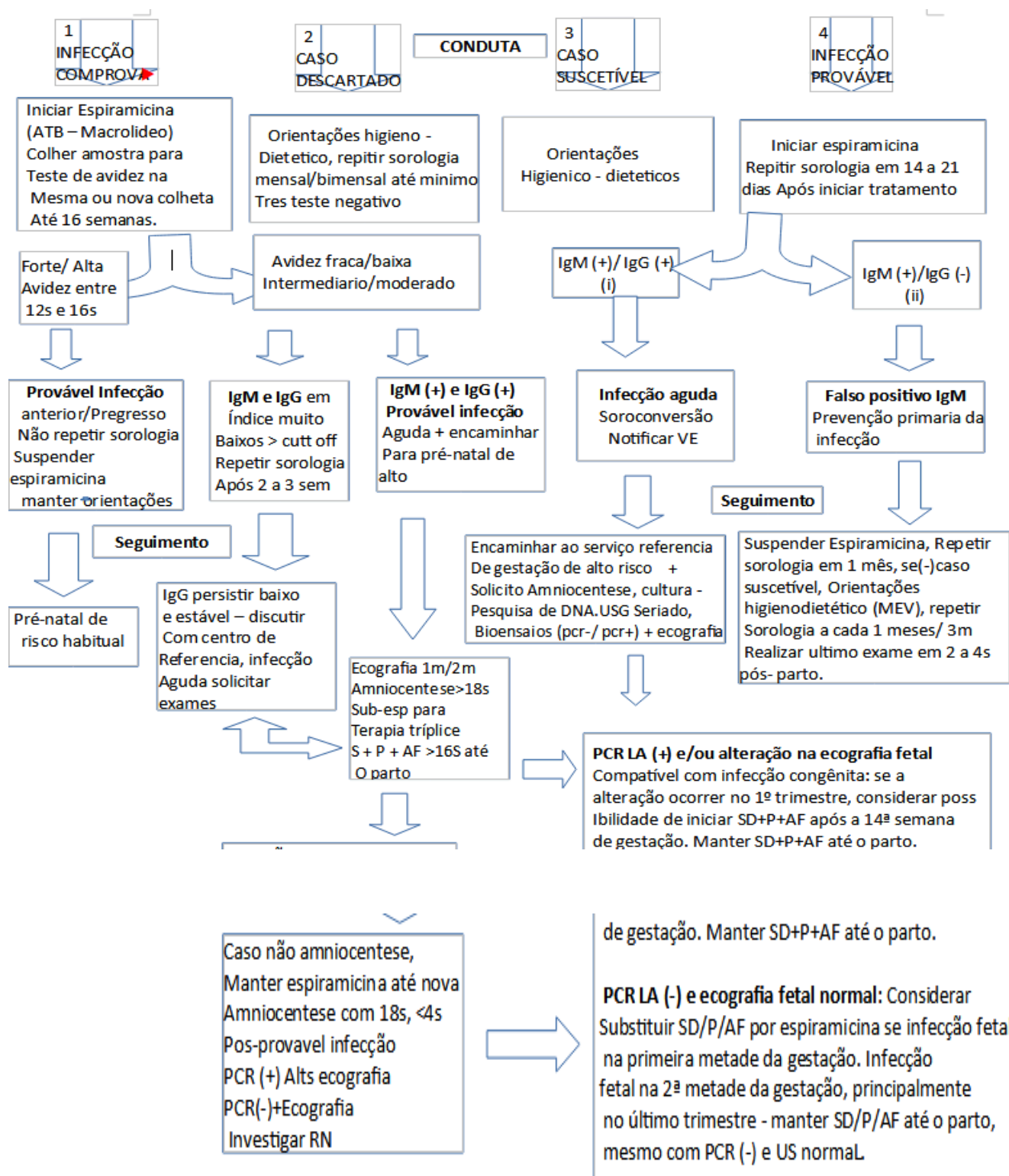
## 7 PROPOSTA DE FLUXOGRAMA

A proposta de construir o fluxograma de acompanhamento no pré-natal objetivo de alcançar metas, realizar análise interna e externa com formulação do estado sorológico de todas as gestantes desde a primeira consulta de pré-natal que seja em ambulatório de hospital especializada e/ ou em serviço de atenção primaria a saúde. A partir do estado sorológico reforça orientações higieno dietéticos em domicilio. Entretanto, sempre lembra que resultados seronegativo não contrai indicam provavel infecção. Sabemos que o estado de manutenção da resposta imunológica pode sofre atraso na leitura, por isso lembra de interpretar, conduzir, seguimento em PNAR, PRH ou APS/ CENTRO DE REFERENCIA caso necessario. Resultados positivo devemos iniciar o tratamento imediato para evitar transmissão fetal e complicações severas. Avaliar historia materna previa, ou infecção pre-concepcional auxilia no entendimento do estado atual da gestante e possível seguimento. Por isso foram dividida na triagem as mulheres atendidas em tres situações para reduzir erros de entendimento e interpretação dos resultados sorológicos, melhorar conduta e seguimento com metas evitar da melhor forma possível complicações nos recém-nascidos.

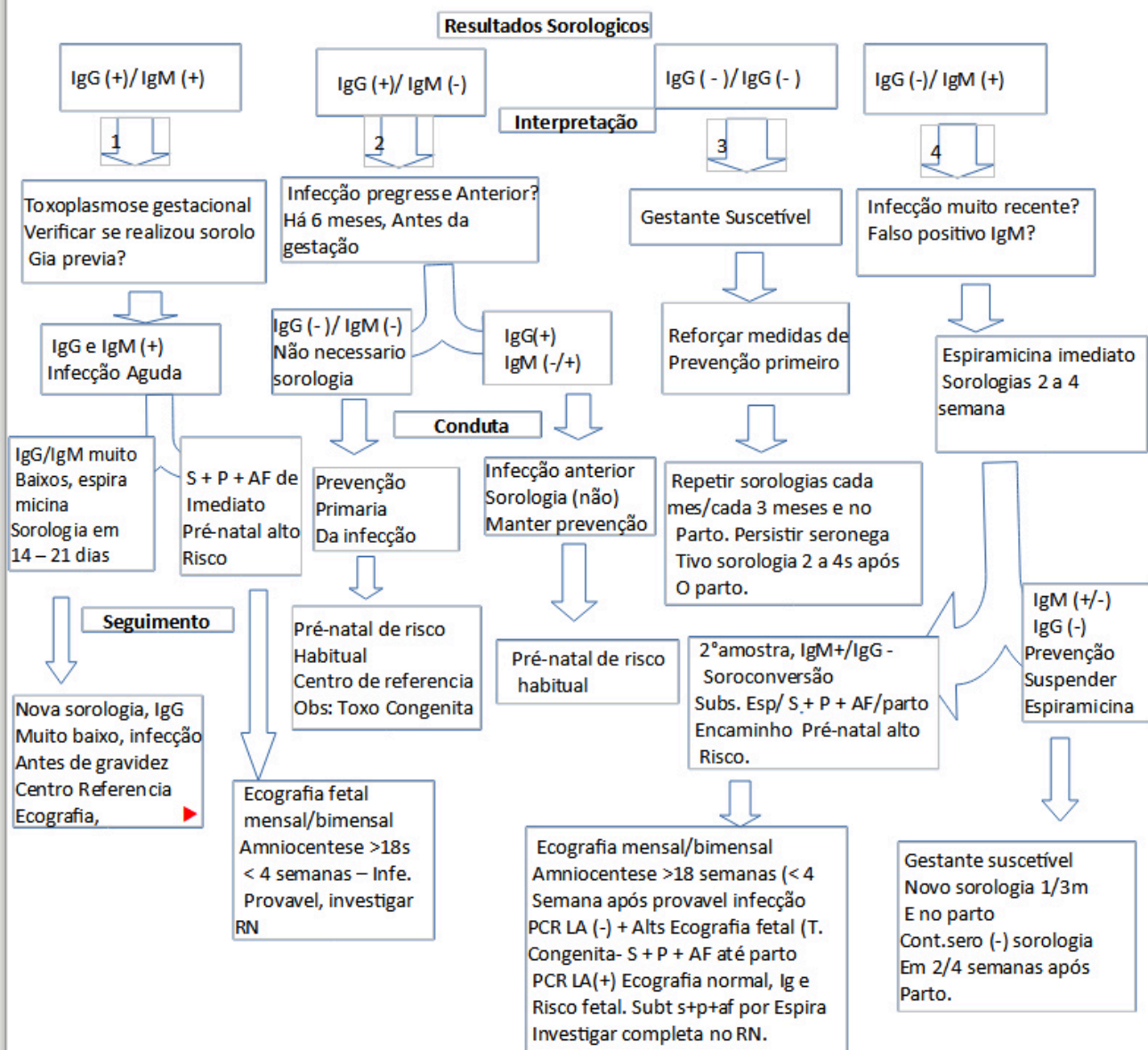
TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO: INTERPRETAÇÃO, CONDUTA E SEGUIMENTO, FRENTE A RESULTADOS DE SOROLOGIA IGG E IGM, CONFORME IDADE GESTACIONAL EM ATENDIMENTO NA APS/ AMBULATORIO DE PRIMEIRA CONSULTA PRÉ-NATAL.



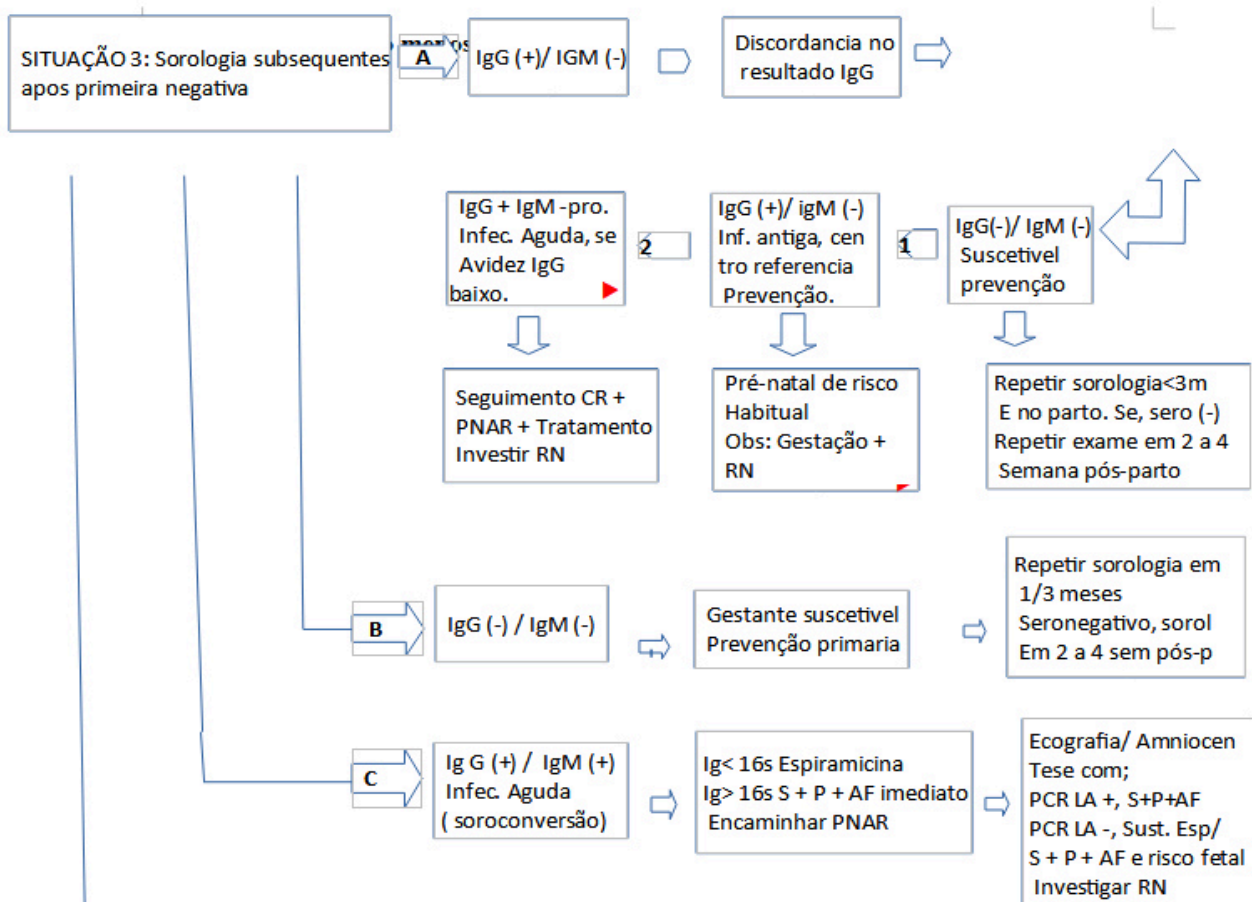


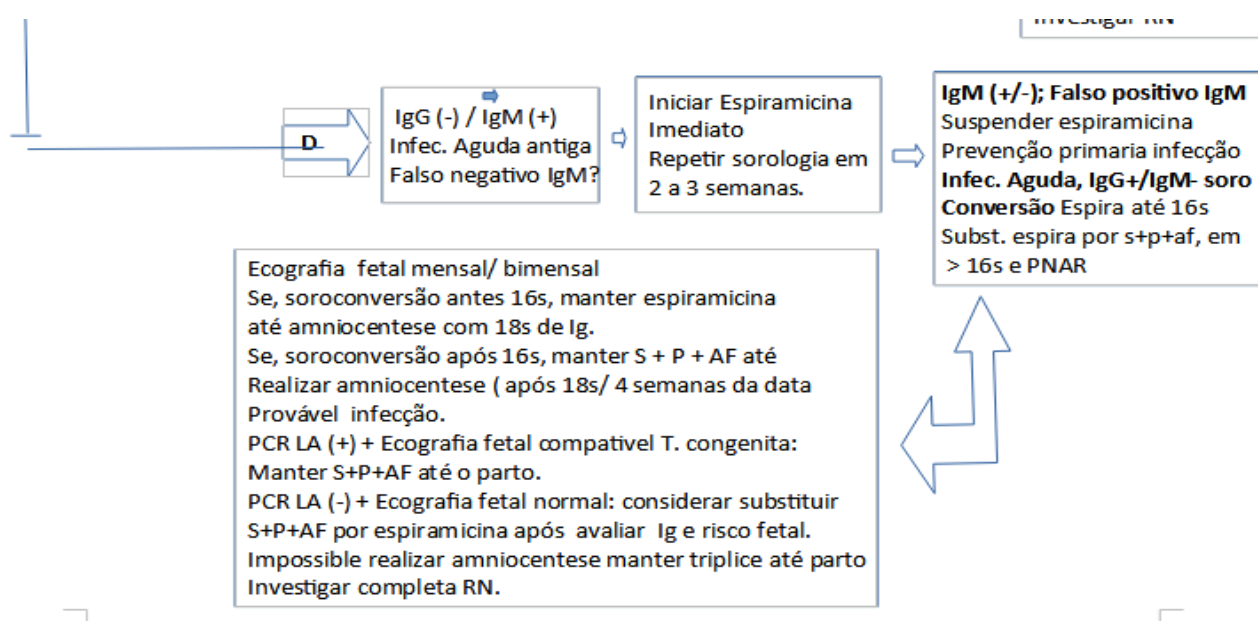


## SITUAÇÃO 2: primeira sorologia após 16 semanas de gestação;

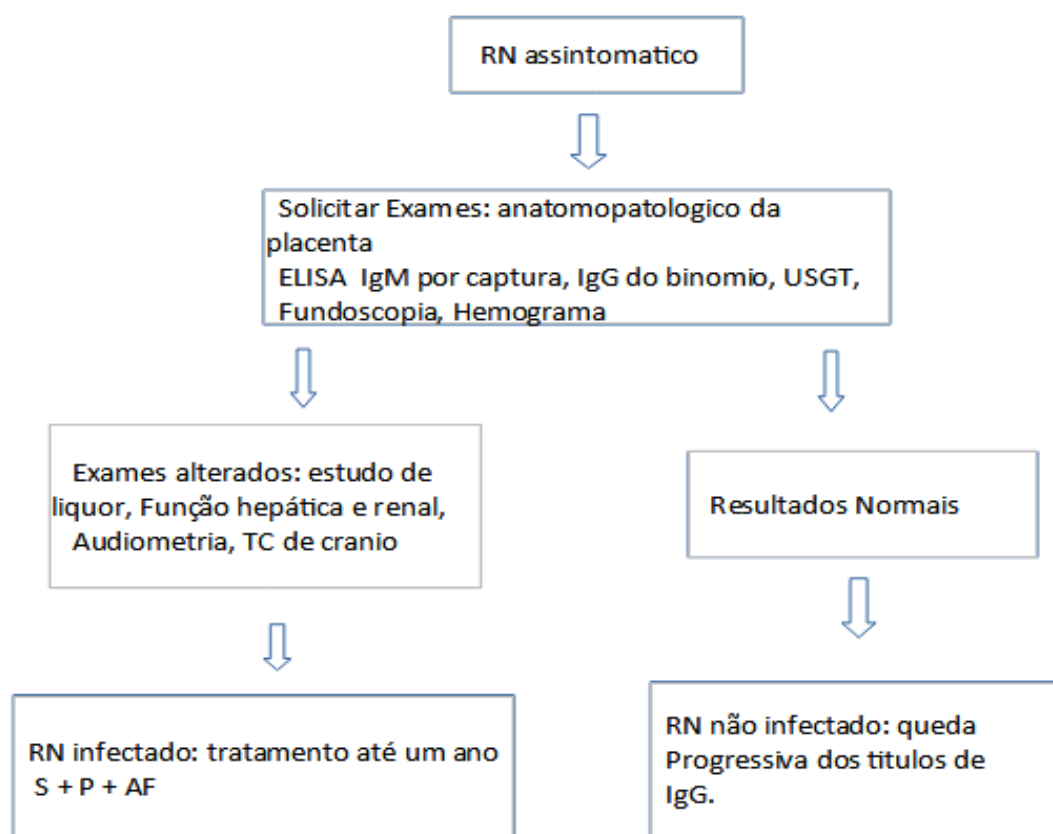


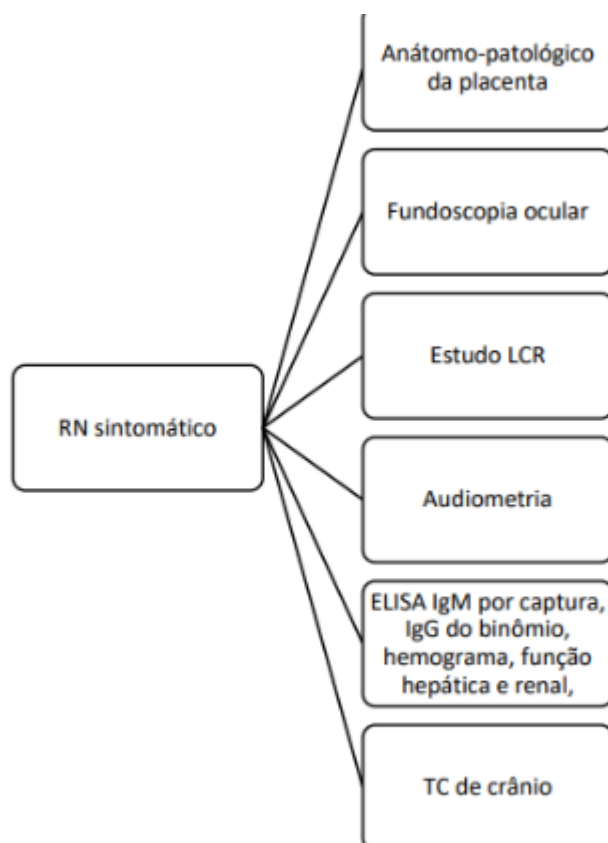
Repetir exames + teste  
Avidéz + mesma amostra  
Soroconversão IgG/IgM





### Fluxograma de RN Assintomático, Mãe com Infecção pelo toxoplasmose Gondii.

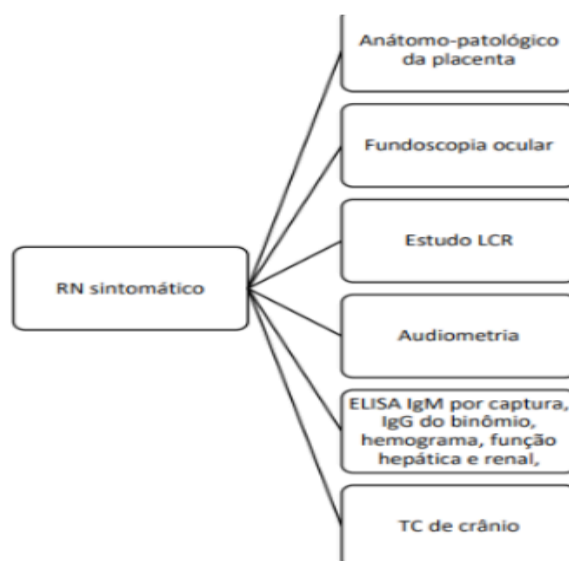




### **OBSERVAÇÃO:**

Em RN sintomático, devemos solicitar o estudo anatomopatológico da placenta, Elisa IgM por captura , IgG do binômio, fundoscopia ocular, hemograma, estudo do liquor, audiometria, função hepática e renal e TC de crânio do RN|

Abreviações: S + P + AF ( sulfadiazina, pirimetamina, ácido folínico), CR: Centro de referencia Espira/ Espir : Espiramicina



### **OBSERVAÇÃO:**

Em RN sintomático, devemos solicitar o estudo anatomopatológico da placenta,

Elisa IgM por captura , IgG do binômio, fundoscopia ocular, hemograma, estudo do liquor, audiometria, função hepática e renal e TC de crânio do RN.]

Abreviações: S + P + AF ( sulfadiazina, pirimetamina, ácido fólico), CR: Centro de referência Espira/ Espir : Espiramicina

**Complicações nos RN:**  
Tetrade de Sabin: Hidrocefalia, microcalcificações Cerebrais, retinocoroidite bilateral, macular ou perimacular, Ventriculo megalia, intraparenquimatosa e retardo mental.



Encaminha ao especialista e  
Terapia triplice S + P + AF  
Hiperssensibilidade a sulfa = clindamicina e azitromicina  
Aзитromicina + sulfamatoxazol-trimetoprima prevenção antes terapia triplice

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É necessário diante dos achados de uma doença dita como doença rara, mas que observamos mais recorrências do que as doenças graves conhecidas e que tem alto índice de mortalidade quando negligenciada. Reforçar os cuidados da mulher gestante no pré-natal, ou seja, idealmente orientar através de campanhas de sensibilização e palestras educativas em unidade de saúde; o rastreio de mulheres em idade fértil moradoras da zona rural; incentivar a importância de gestação planejada através de controle de exames pré-concepcionais e o acompanhamento contínuo das gestantes durante o pré-natal. A fim de evitar acometimento ou problemas nos recém-nascidos que podem determinar sequelas graves e porventura irreversíveis. Observamos segundo a literatura uma necessidade de realização de campanhas em educação continuada para os profissionais da atenção primária à saúde, que acompanham as gestantes, no sentido de seguir o protocolo vigente de modo a prevenir nos três trimestres da gestação a possibilidade de infecção congênita. Com relação às gestantes é importante que tenham conhecimento dos meios de transmissão, como também medidas preventivas oportunas a serem tomadas até o término da gestação. Também importante a adequação às orientações fornecidas às gestantes durante o pré-natal favorece vínculo com consultas, adesão terapêutica e ação em promoção a saúde compartilhada entre os médicos e enfermeiros para o bem das gestantes. Ações neste visa a reduzir prevalência da doença, momento propícios para sensibilizar, orientar e empoderar as gestantes quanto às facilidades de informação disponível nas redes sociais e internet que pode contribuir a evolução saudável no período gestacional, parto e puerpério. As estratégias elaboradas ao longo deste trabalho foram determinantes fatores para garantir que as gestantes recebem conforme abordado nos manuais, diretrizes e protocolos do ministério da saúde as devidas orientações preconizadas e tenha possibilidade de executá-los. Isto todo, reforça-se a importância dos atendimentos compartilhados durante o pré-natal e na promoção de ações educativas, seminários, palestras, mesas redondas na atenção primária à saúde para esclarecimento do medo, inseguranças e dúvidas no processo de saúde - doença. Enfim, identificou-se que a atuação compartilhada por meio de processo sistematizado de assistência pode promover melhores desfechos no acompanhamento ao pré-natal, parto e puerpério. Ao longo deste trabalho, o embasamento e estratégias necessárias para dar-se continuidade ao cuidado, integralidade do cuidado construído ao longo do trajeto terapêutico através de estudos sobre a saúde a mulher e do recém-nascido, buscando-se meios de intervenção ao cuidado, orientar e garantir que o uso

das diretrizes vigentes seja benéfico às gestantes e ao recém-nascido e trago uma resolução terapêutica a longo prazo.



## REFERÊNCIAS

- AMATO NETO, V.; MARCHI, C. R. Toxoplasmose. In: CIMERMAN, B.; CIMERMAN, S. Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais. 2.ed. São Paulo: Editora Atheneu, p. 159-178. 2002.
- Amendoeira M R, Millar P R. Congenital toxoplasmosis: the importance of implementing clinical practice guidelines. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100023> The Lancet Regional Health – Americas ;23:15–24. - PMC – PubMed, 2021
- ANCELLE, T. et al. La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, v.51. 1996.
- ANTONIOU, M. et al. Incidence of toxoplasmosis in 5532 pregnant women in Crete Greece: management of 185 cases at risk. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. v. 117, p. 138–143, 2004
- ASPOCK, H. Prevention of congenital toxoplasmosis in Austria. Archives de Pédiatrie, v.10, Suppl. 1, p. 16-17, 2003.
- AVELINO, M. M. et al. 2002 Pregnancy as a risk factor for acute toxoplasmosis seroconversion. European Journal of Obstetrics e Gynecology and Reproductive Biology. v. 108, p. 19–24. 2003
- BRASIL. Ministério da Saúde. Toxoplasmose Congênita. In: Atenção à Saúde de Recém-Nascido: guia para profissionais de saúde. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. 2ed. Brasília, 2013.
- Boing AF, Marques BL, Tomasi YT, Saraiva S dos S, Geremia DS. Orientações às gestantes no pré-natal: a importância do cuidado compartilhado na atenção primária em saúde. Esc Anna Nery [Internet], 25(1):e20200098. Available from: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0098>, 2021.
- Carla Carvalho Fonseca, Prevenção Primária a Toxoplasmose congênita, <https://bibliotecaatualiza.com.br/arquivotcc/EOB/EOB03/FONSECA-carla.PDF>, 2013.
- Calil kairalla farhat, Marco aurelio p. safadi livro de infectologia pediatria 3ºED, Atheneu capitulo 72, pagina 953 [https://www.travessa.com.br/infectologia-pediatria-3-ed-2006/artigo/f47763e8-17c2-4c82-8d99-4bdc20aedd73?pcd=041&srsId=AR57fB9TXea01VVFvWGC3bO3i\\_6EPjKsPrOxPqOJLTSZ4y5fxNzSeWCho4](https://www.travessa.com.br/infectologia-pediatria-3-ed-2006/artigo/f47763e8-17c2-4c82-8d99-4bdc20aedd73?pcd=041&srsId=AR57fB9TXea01VVFvWGC3bO3i_6EPjKsPrOxPqOJLTSZ4y5fxNzSeWCho4) 2006.
- Daniela Dias Goncalves, Bernardo Cleto Silva, Letícia Fiuza Lopes, Pedro Henrique Diegas, Victor Silva Teixeira, Ana Paula Vieira Esteves, Toxoplasmose congênita: estratégias de controle durante o pré-natal, revista caderno de medicina <https://www.unifeso.edu.br/revista/index.php/cadernosdemedicina> Unifeso/article/view/1086. Vol2.Nº1(2019).

Di Mario S, Bsevi V, Gagliotti C, Spettoli D, gori G, D'Amico R, Magrini N. Prenatal education for congenital toxoplasmosis. Cochrane Database of systematic Reviews. issue 10, Oct 23, 2015.

Ericka viana, Daniel vitor Glaucia manzan, Roberto Maia, Tratado de pediatria 5ª edição pela sociedade Brasileira De Pediatria, Manole, cap, 23. 2016

Frenkel, Jacob K, José Ernesto Vidal Bermudez, Tratado de infectologia, Veronesi, editor científico Roberto Focaccia, 3ª edição, Revista e Atualizada, volume 2, Atheneu. 2018.

Flôres ML, Marobin L, Rizzatti BB, Segabinazi SD, Lagaggio VRA, Grigulo M, et al.. Prevalência de anticorpos para *Toxoplasma gondii* em emas (*Rhea americana*) em diferentes criatórios do Estado do Rio Grande do Sul. Braz J Vet Res Anim Sci [Internet]. Jan;41(1):5–9. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1413-95962004000100001>. 2004.

Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, Bahia-Oliveira LM, Tan HK, Wallon M, Buffolano W, Stanford MR, Petersen E; European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis (EMSCOT). Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. PLoS Negl Trop Dis. Aug 13;2(8):e277. doi: 10.1371/journal.pntd.0000277. PMID, 2008.

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

LESER, P. Teste de Avidéz de IgG para Toxoplasmose. Disponível em: <<http://www.fleury.com.br/htmls/mednews/0300/mdcontfcb0304.htm>>. Acesso em: 30 abr. 2004.

Manual de Gestão de Alto Risco, Ministério da saúde, Brasília-DF, cap 21, página 239q. [https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/03/manual\\_gestacao\\_alto\\_risco.pdf](https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/03/manual_gestacao_alto_risco.pdf), 2022.

Manual-Toxoplasmose-Agosto-2022-2.pdf,santacatarina (xx)<https://dive.sc.gov.br/phocadownload/doencas-agrivos/Toxoplasmose/Publica%C3%A7%C3%B5es/Manual-Toxoplasmose-Agosto-pdf,2-2022>.

Ministério da Saúde. Programa Nacional da Triagem Neonatal Cobertura do Programa Nacional de Triagem Neonatal [Internet] Brasília (DF)Ministério da Saúde; Available from:<https://antigo.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-da-triag>.2018[cited Aug 12, 2020].

Ministério da Saúde. CONITEC. Relatório de recomendação: Ampliação do teste do pezinho para detecção de toxoplasmose congênita. Publicado em: 2019. Acessado em: 14/07/2022. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\_ProcedimentoToxoplasmose\\_CP\\_84\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_ProcedimentoToxoplasmose_CP_84_2019.pdf)

Ministério da Saúde. Protocolo de notificação e investigação da toxoplasmose gestacional e congênita. Publicado em: 2018. Acessado em: 14/07/2022. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_notificacao\\_investigacao\\_toxoplasmose\\_gestacional\\_congenita.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmose_gestacional_congenita.pdf)

MITSUKA-BREGANÓ, R., LOPES-MORI, FMR., and NAVARRO, IT., orgs. Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas

[online]. Londrina: EDUEL, 62 p. ISBN 978-85-7216-676-8. Available from SciELO Books<<http://books.scielo.org>>, 2010.

Nota Técnica N°04, dia 04 de maio de  
<https://paraiba.pb.gov.br/diretas/saude/arquivos-1/vigilancia-em-saude/nota-tecnica-toxoplasmose-gestacional-e-congenita.pdf>. 2022.

Protocolo da Atenção Básica: Saúde das mulheres/ Ministério da saúde, instituto Sírio-libanês de Ensino e Pesquisa  
[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicações/protocolos\\_atenção\\_básica\\_saúde\\_mulheres.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicações/protocolos_atenção_básica_saúde_mulheres.pdf)  
 2016.

Santos, Luciana Peixoto dos; ALVARENGA, Lênio Souza; FERREIRA, Magno Antônio,. Alterações oculares em crianças com toxoplasmose congênita precoce. Arq. Bras. Oftal. 62(5), OUTUBRO/1999.

SBP- Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Neonatologia (2019-2021). Documento Científico, Toxoplasmose Congênita, 2020.

SES-RS (Secretaria da Saúde do Governo do Estado do Rio Grande do Sul). TOXOPLASMOSE CONGÊNITA. Protocolo elaborado pelo Grupo de Estudos em Toxoplasmose da Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul\* – 2021.

SBU- Sociedade Brasileira de Uveítes e Inflamações Intra-oculares. Diretrizes de Diagnóstico e Tratamento das Uveítes Infecciosas-Toxoplasmose ocular. 2021.

SOUZA, W., and BELFORT JR., R., comp. Toxoplasmose & Toxoplasma gondii [online]. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 214 p. ISBN: 978-85-7541-571-9.  
<https://doi.org/10.7476/9788575415719>, 2014.

Sociedade Brasileira de Pediatria. Toxoplasmose congênita. Documento Científico do Departamento de Neonatologia. Publicado em: julho de 2020. Acessado em: 14/07/2022.  
 Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/22620c-DC\\_-\\_Toxoplasmose\\_congenita.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22620c-DC_-_Toxoplasmose_congenita.pdf)

SPLENDORE, A. Un nuovo protozoa parassita dei conigli incontrato nelle lesioni anatomiche duna malattia che ricorda in molti ponti il kala-azar delluomo. *Rev Soc Sci Sao Paulo*, v. 3, p. 109-12, 1908.

Remington , J. S. et al. Doenças infecciosas do feto e do recém-nascido. [tradução Cristiana Osório, Maiza Ritomy Ide]. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

Remington, J. S. et al. Toxoplasmosis. In: REMINGTON, J. S. et al. (Eds). Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 6. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, p. 947-1091, 2006.

Tenter, A. M.; Heckeroth, A. R.; Weiss, L. M. Toxoplasma gondii: from animals to humans. *International Journal for Parasitology*, v. 30, p.1217-1258, 2000.

Veronesi, Ricardo, 1919-2004 Tratado de infectologia volume 1 / Veronesi-Focaccia ; editor científico Roberto Focaccia ; editor adjunto Rinaldo Focaccia Siciliano. (Jacob K. Frenkel (in memoriam) José Ernesto Vidal Bermúdez – 6. ed. – Rio de Janeiro : Atheneu, 2021.

## ANEXO 1 - Ficha de Notificação Toxoplasmose Congênita

Ficha de Toxoplasmose Congênita - P37.1

República Federativa do Brasil  
Ministério da Saúde

**SINAN**  
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO  
**FICHA DE NOTIFICAÇÃO/CONCLUSÃO**

Nº

<b>Dados Gerais</b>	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravado/doença <b>Toxoplasmose Congênita</b>		Código (CID10) <b>P37.1</b>	3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação		Código (IBGE)		
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas		
<b>Notificação Individual</b>	8 Nome do Paciente				9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 5 - Não 6 - Não se aplica		13 Raça/Cor 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena
	14 Escolaridade 0 - Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 9 - Ignorado 10 - Não se aplica					
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe			
<b>Dados de Residência</b>	17 UF	18 Município de Residência		Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1	
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)	
<b>Conclusão</b>						
<b>Conclusão</b>	31 Data da Investigação		32 Classificação Final 1 - Confirmado 2 - Descartado		33 Critério de Confirmação/Descarte 1 - Laboratorial 2 - Clínico-Epidemiológico	
	<b>Local Provável da Fonte de Infecção</b>					
	34 O caso é autóctone do município de residência? 1-Sim 2-Não 3-Indeterminado		35 UF		36 País	
	37 Município		Código (IBGE)	38 Distrito		39 Bairro
	40 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		41 Evolução do Caso 1 - Cura/Melhorado 2 - Óbito pelo agravo notificado 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado			
	42 Data do Óbito		43 Data do Encerramento			
<b>Informações complementares e observações</b>						
Resultado dos exames sorológicos						
Manifestação Clínica						
Principais achados da investigação completa <small>(Exames: clínica e neurológica, oftalmológico completo com fundoscopia, hematológico, função hepática e de imagem cerebral)</small>						
Condução Terapêutica <small>(Prescrição Médica e Execução)</small>						
Observações Adicionais						
<b>Investigador</b>	Município/Unidade de Saúde				Cód. da Unid. de Saúde	
	Nome		Função		Assinatura	
Notificação/conclusão		Sinan NET		SES-MG 05/07/2019		