

# SES-RS – TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Protocolo elaborado pelo Grupo de Estudos em Toxoplasmose da  
Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul\* – 2021

\* Participantes listados ao final do documento.

## 1. FUNDAMENTOS E DIAGNÓSTICO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

### 1.1 Prevalência e transmissão

A prevalência de infecção congênita pelo *Toxoplasma gondii* no Brasil tem mostrado taxas entre 3 e 20 casos por 10 mil nascidos vivos, com diferenças regionais [ANDRADE 2006, NETO 2010, PARAGUASSU-CHAVES 2019]. Em Porto Alegre, estudos realizados nas maternidades de três grandes hospitais identificaram prevalências da toxoplasmose congênita de 12/10.000 nascidos vivos (IC95%: 6 a 21) [LAGO 2009], 9/10.000 nascidos vivos (IC95%: 4 a 9) [VARELLA 2009] e 6/10.000 nascidos vivos (IC95%: 3 a 9) [BISCHOFF 2016]. Esses valores são considerados altos quando comparados com os encontrados em outras regiões do mundo. Apesar de não ser uma condição muito frequente, o alto risco de sequelas tardias torna a toxoplasmose congênita relevante e indica a necessidade de identificação e tratamento precoce das crianças acometidas.

O risco de ocorrência de infecção congênita aumenta significativamente conforme a idade gestacional em que a gestante é infectada. Considerando-se gestantes sem tratamento para toxoplasmose, estima-se uma taxa de transmissão vertical de 17% quando a infecção aguda ocorre no primeiro trimestre, em torno de 25% no segundo trimestre e cerca de 65% no terceiro trimestre, sendo que no último mês pode atingir mais de 90%. De maneira inversa, a doença é mais grave quando o feto é infectado no primeiro trimestre de gestação, e geralmente leve ou assintomática no feto infectado durante o terceiro trimestre. Considerando todo o período gestacional, aproximadamente 40% das gestantes com toxoplasmose aguda transmitirão o *T. gondii* ao feto [BOYER 2000]. Em uma população de gestantes em que ao menos 93,5% delas receberam tratamento, a taxa de transmissão vertical foi 29% (IC95%: 25% a 33%), variando desde 6% até 13 semanas de gestação a 72% com 36 semanas [DUNN 1999]. Estudo mais recente estimou taxa de transmissão vertical na soroconversão materna de 15% (IC95%: 13 a 17) com 13 semanas, 44% (40 a 47) com 26 semanas e 17% (66 a 76) com 36 semanas. A chance de transmissão aumentou 12% (10 a 14) por semana de gestação materna na soroconversão [SYROCOT 2007]. Além da idade gestacional, diferenças genotípicas do *T. gondii*, carga parasitária e fatores imunológicos materno/fetais também podem ter um impacto na gravidade da doença [RICO-TORRES 2016].

### 1.2 Manifestações clínicas

Cerca de 85% dos recém-nascidos (RN) com toxoplasmose congênita não apresentam sinais clínicos evidentes ao nascimento [MCLEOD 2014, PEYRON 2016]. Porém, uma avaliação detalhada pode mostrar alterações como calcificações cerebrais, dilatação dos ventrículos cerebrais, alterações líquóricas e lesões oculares, principalmente retinocoroidite.

Essas manifestações clínicas podem ser encontradas no período neonatal ou ao longo dos primeiros meses de vida, podendo também haver surgimento de sequelas da doença previamente não diagnosticada apenas na adolescência ou na idade adulta [ANDRADE 2006, MCLEOD 2006, PEYRON 2016] (Quadro 1).

**Quadro 1. Principais alterações clínicas da toxoplasmose congênita, incluindo exame físico e exames complementares (em ordem alfabética)**

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

Sequelas tardias são frequentes na toxoplasmose congênita não tratada. Estima-se que 85% apresentarão cicatrizes de retinocoroidite nas primeiras décadas de vida, e 50% evoluirão com anormalidades neurológicas. Sequelas são ainda mais frequentes e mais graves nos RN que já apresentam sinais ao nascer, com acometimento visual em graus variados, retardo mental, crises convulsivas, anormalidades motoras e deficiência auditiva (esta muito rara nos pacientes que recebem tratamento no primeiro ano de vida) [ANDRADE 2006, MCLEOD 2006, PHAN 2006, PEYRON 2016, LAGO 2021]. As lesões oftalmológicas são mais frequentes nas crianças brasileiras quando comparadas às de outras regiões, chegando a ocorrer em 80% dos RN. Além disso, maior gravidade tem sido identificada, possivelmente devido à exposição a cepas mais virulentas do *T. gondii* ou a fatores genéticos da população [GILBERT 2008, VASCONCELOS-SANTOS 2009, DUBEY 2012, CARNEIRO 2013].

O risco de lesões oculares diagnosticadas no primeiro ano de vida foi muito maior em coortes sul-americanas (47%, 18 de 38) do que na Europa (14%, 79 de 550), e intermediário na coorte de Massachusetts (27%, 28 de 103). O risco bruto de lesões intracranianas detectado por tomografia computadorizada foi muito maior nas coortes da América do Norte (19%, 19 de 103) e América do Sul (53%, 20 de 38) do que nas coortes da Europa (9%, 49 de 550), onde foi usado principalmente o ultrassom de crânio [SYROCOT 2007, GILBERT 2008].

### 1.3 Diagnóstico no recém-nascido

O diagnóstico imediato e o rápido início de tratamento específico são críticos para os melhores resultados em bebês com toxoplasmose congênita. Isso é importante para gestantes, fetos e lactentes, incluindo aqueles com retinocoroidite ativa. Para hidrocefalia,

colocação imediata de um shunt ventrículo-peritoneal é fundamental para um melhor prognóstico [MCLEOD 2014].

O RN deve ser submetido à avaliação clínica cuidadosa, com atenção especial à possível presença de anormalidades sugestivas de toxoplasmose congênita ao exame físico. Entretanto, como já descrito acima, o exame físico ao nascimento é normal em 80% a 90% das crianças com toxoplasmose congênita, portanto a realização e criteriosa interpretação de testes sorológicos seriados e outros exames complementares têm papel importante para o diagnóstico definitivo da doença. Embora o padrão ouro para o diagnóstico de toxoplasmose congênita seja a persistência de anticorpos IgG específicos após os 12 meses de vida, esse parâmetro não é útil para o diagnóstico na prática, quando a decisão deve ser tomada rapidamente sobre a indicação ou não de iniciar o tratamento. O diagnóstico oportuno no RN ou lactente promove o início precoce do tratamento com consequentes desfechos mais favoráveis para as crianças. O diagnóstico geralmente depende de uma combinação de interpretação da sorologia materna, dos testes de rastreamento da doença no RN e dos achados clínicos [MONCADA 2012, MCLEOD 2014, PEYRON 2016, MALDONADO 2017].

**Considerando os recursos diagnósticos necessários para definir ou descartar a toxoplasmose congênita logo após o nascimento, a literatura recomenda a avaliação inicial e o seguimento dos casos suspeitos por equipe assistencial de referência.**

### 1.3.1 Avaliação clínica

A investigação inicial deve incluir, além do exame físico e neurológico usual do RN, hemograma com plaquetas, exame oftalmológico completo incluindo a fundoscopia ocular com oftalmoscópio indireto, ultrassonografia transfontanelar ou tomografia computadorizada de crânio sem contraste, avaliação auditiva e investigação de outras manifestações que podem não ser detectadas no exame físico, em todos os RN com suspeita de infecção congênita (quadro 2).

#### Quadro 2. Investigação inicial do RN / lactente com suspeita de toxoplasmose congênita

EXAME	COMENTÁRIO
<b>Avaliação clínica</b>	
Exame físico completo	Buscar por anormalidades típicas (ver quadro 1), lembrando que na maioria dos casos de toxoplasmose congênita o exame físico é normal.
Exame neurológico detalhado	Tônus muscular anormal, atraso no desenvolvimento, nistagmo, movimentos convulsivos.
Exame oftalmológico completo por oftalmologista experiente com bebês, com oftalmoscópio indireto.	Alterações retinianas podem ser as únicas manifestações clínicas. A lesão ocular mais característica é a retinocoroidite focal. A natureza das lesões, se ativas ou cicatrizadas, bem como sua localização macular, perivasculare ou periférica devem ser determinadas.
Exame auditivo	O exame auditivo realizado de rotina no Brasil, em todas as maternidades é o de emissões otoacústicas (“Teste da Orelhinha”). Porém, no caso de suspeita de toxoplasmose ou outra infecção congênita, o teste preferível é o de potencial

	evocado de tronco encefálico (PEATE, ou BERA em inglês), para avaliar prejuízo na neurocondução da energia sonora para o tronco cerebral a partir do ouvido interno.
<b>Punção lombar (em alguns casos)</b>	
Exame completo de líquido (células, proteína e glicose) – indicado na presença de anormalidades neurológicas e/ou de imagem cerebral	Em casos graves, com acometimento extenso do sistema nervoso central, a proteína líquórica pode estar elevadíssima. Quando atinge mais de 1 g/dL, está indicada a terapêutica sistêmica com corticosteroide.
Pesquisa de <i>T. gondii</i> por reação em cadeia da polimerase (PCR, em inglês)	PCR positiva no líquido pode confirmar o diagnóstico, porém a sensibilidade é baixa.
<b>PCR de sangue e urina</b>	
Quando disponível, PCR de sangue periférico e urina podem ser úteis para o diagnóstico. O exame de PCR deve ser realizado tão logo quanto possível após o nascimento e antes do início do tratamento (ver também tópico específico mais abaixo).	
<b>Exame de neuroimagem</b>	
Tomografia computadorizada de crânio sem contraste ou ecografia transfontanelar (esta última operador-dependente, por isso mais difícil de obter com fidedignidade suficiente)	Em alguns casos de toxoplasmose congênita as únicas alterações encontradas são calcificações cerebrais e/ou dilatação dos ventrículos cerebrais/hidrocefalia, atingindo uma incidência ao nascimento de 6,5% a 18%. Os dados são limitados quanto à comparação desses métodos na detecção das anormalidades cranianas, sugerindo maior sensibilidade da tomografia.
<b>Ultrassonografia abdominal</b>	Poderá detectar calcificações intra-hepáticas e/ou hepatoesplenomegalia, em algumas condições clínicas.
<b>Sorologia (realizada e analisada em conjunto com a sorologia materna)</b>	
<b>Imunoglobulinas (Ig) G, M e A</b>	
IgG específica (ver também tópico específico mais abaixo)	No período neonatal não caracteriza infecção no RN, pois existe passagem transplacentária da gestante para o feto, mesmo na ausência da toxoplasmose congênita.
IgM específica (ver também tópico específico mais abaixo)	Não atravessa a barreira placentária e, portanto, indica infecção congênita, a não ser em casos raros de contaminação pelo sangue materno no momento do nascimento. Se existir essa possibilidade, repetir a pesquisa no RN em pelo menos 5 dias após o nascimento. Pode ocorrer falsa positividade também em casos que receberam transfusão de sangue; nesses, repetir após 7 dias da transfusão. A negatividade da IgM não exclui toxoplasmose congênita (é negativa em 30 a 40% dos RN infectados).
IgA específica (se for disponível e possível) (ver também tópico específico mais abaixo)	É útil principalmente quando a IgM é negativa ou indeterminada. Também não atravessa a barreira placentária, indicando infecção congênita. Se existir possibilidade de contaminação com sangue materno, repetir a pesquisa no RN em pelo menos 7 dias após o nascimento. Pode ocorrer falsa positividade também em casos que receberam transfusão de sangue; nesses, repetir após 7 dias da transfusão.
Se a infecção materna foi adquirida muito no final da gestação, a pesquisa de IgM e IgA pode ser negativa no RN por este ainda não ter iniciado a produção de anticorpos. Nesses casos a sorologia deve ser repetida 2 e 4 semanas após o nascimento e mensalmente até os 3 meses de idade.	

Outros exames de sangue e urina	
Hemograma e plaquetas	São comuns a anemia e a plaquetopenia no RN com toxoplasmose congênita, principalmente naqueles com outras manifestações. Além disso é importante ter uma avaliação basal das contagens, para avaliar a toxicidade do tratamento, que pode causar neutropenia, anemia e plaquetopenia, necessitando hemogramas periódicos para controle.
Avaliação da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)	O tratamento com sulfadiazina pode causar hemólise na presença de deficiência de G6PD.
Testes de função hepática (aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e bilirrubinas total e direta)	Em alguns casos a toxoplasmose congênita pode causar icterícia colestática. Mas também são indicados esses exames para avaliar o estado basal antes do tratamento.
Creatinina sérica e exame comum de urina	Para avaliar o possível efeito nefrotóxico da sulfa e ajustar a dose nos pacientes com insuficiência renal.
Testes para outras infecções	
Testes diagnósticos para outras infecções, como citomegalovírus e Zika, com base na história de possível exposição materna.	Tendo em vista a exclusão de infecções congênitas que podem causar manifestações clínicas semelhantes. Em alguns casos pode ocorrer coinfeção de toxoplasmose e citomegalovirose.

**Fontes:** MALDONADO 2017, PEYRON 2016 (Remington e Klein), AAP 2007.

### 1.3.2 Sorologia para toxoplasmose no recém-nascido / lactente

Os exames mais específicos para o diagnóstico de toxoplasmose são os testes sorológicos. Dentre os disponíveis, os métodos enzimáticos têm melhor desempenho quanto à sensibilidade e especificidade. A sorologia no RN precisa ser feita por um método sensível, em laboratório confiável.

Os testes sorológicos devem ser realizados logo que possível após o nascimento, mas se realizados nos primeiros 5 a 10 dias de vida o reteste pode ser necessário para excluir os resultados falso-positivos de IgM e IgA [PEYRON 2016] (ver quadro 2).

#### Detecção de anticorpos IgG

Os anticorpos IgG são marcadores sorológicos de imunidade ou infecção crônica (latente) porque, após um episódio de infecção aguda, eles persistem de modo estável ou com lenta diminuição da concentração. Os anticorpos maternos da classe IgG, transmitidos através da placenta ao feto, progressivamente desaparecem da circulação do lactente ao longo dos meses de vida pós-natal. A sua meia-vida é de aproximadamente 30 dias, isto é, eles diminuem em torno de 50% a cada mês, em lactentes não infectados [PEYRON 2016]. Algumas vezes, em caso de passagem de altos títulos de anticorpos maternos, eles podem persistir por 6 a 11 meses no lactente, dificilmente estendendo-se até 12 meses. Por este motivo, a persistência de IgG específica além dos 12 meses é prova de toxoplasmose congênita.

A IgG materna inibe a produção pelo lactente, de modo que quando os anticorpos maternos começam a diminuir, o lactente começa a produzir a sua própria IgG. A síntese de anticorpos IgG específicos contra o *T. gondii* pelo lactente infectado geralmente se inicia no terceiro mês de vida se o lactente não está sendo tratado. Nos casos em que o lactente é submetido à terapêutica precoce, tal síntese poderá se iniciar somente após o sexto mês de

vida. Dessa maneira, é possível fazer o diagnóstico da infecção congênita através da monitorização sequencial das dosagens da carga de anticorpos IgG contra o toxoplasma [PEYRON 2016]. Esta é a importância do resultado ser fornecido pelo laboratório como concentração exata, e não apenas informado, por exemplo, como "mais de 300" ou "mais de 600". Em casos assintomáticos e com IgM negativa, a única chave para o diagnóstico precoce pode ser o aumento da concentração de IgG específica no lactente ao longo do tempo.

Logo ao nascer, a concentração de anticorpos IgG de origem materna na circulação do RN pode ser superior à detectada na circulação materna. Este achado não tem valor como diagnóstico de infecção congênita e reflete a dinâmica de transferência placentária de anticorpos maternos, que aumenta com a época da gestação e faz com que a sua concentração fique maior no feto do que na própria mãe [LAGO 2004].

### **Detecção de anticorpos IgM e IgA**

A presença de anticorpos IgM ou IgA no sangue do RN demonstra a infecção congênita, uma vez que não cruzam a placenta. Entretanto, a ausência de IgM não afasta a infecção congênita, pois dependendo do momento da infecção materna, os anticorpos IgM específicos podem desaparecer antes do nascimento (nas infecções maternas ocorridas no primeiro ou segundo trimestre), bem como podem ainda não ser detectados (nas infecções maternas mais recentes), vindo a ser detectados após o nascimento ou não. Além disso, o tratamento antenatal pode afetar o perfil sorológico da criança [PEYRON 2016]. A sensibilidade dos testes varia de 54% a 76,5% para anticorpos IgM e de 53% a 70,6% para IgA. Sempre que possível, testar IgM e IgA no recém-nascido, pois essa combinação atinge sensibilidade maior, de 71,4% no sangue periférico e 69,5% no sangue do cordão [WALLON 1999]. A especificidade global é melhor nos testes realizados no sangue neonatal (98%) quando comparada com a dos realizados no cordão umbilical (90%) [NAESSENS 1999].

Em estudo realizado na maternidade do Hospital Nossa Senhora da Conceição (Porto Alegre), com 200 bebês expostos ao *T. gondii* na gestação, a sensibilidade do teste para detecção de anticorpos IgM pelo método MEIA foi 60% (IC95%: 40,7% a 76,8%) entre os 136 bebês que completaram o seguimento para definição do diagnóstico. Nesse mesmo estudo, a frequência de soropositividade de anticorpos IgM entre bebês com toxoplasmose congênita quando a infecção foi identificada no 1º, 2º e 3º trimestres da gestação foi de 11,1%, 16,7% e 72,2% respectivamente [VARELLA TESE]. No Hospital São Lucas da PUCRS (Porto Alegre) a IgM foi positiva pelo método ELFA em 82,1% (IC95%: 64,7 a 93,1%) dos RN com toxoplasmose congênita confirmada. Considerando somente os que tiveram IgM positiva no período neonatal, a negatificação da mesma ocorreu a partir dos 15 dias de vida, sendo que a maioria desses lactentes já tinham IgM negativa aos 3 meses [LAGO 2014].

É importante considerar que os testes disponíveis para o diagnóstico de toxoplasmose congênita ainda demonstram um desempenho pouco satisfatório para discriminar as crianças com e sem infecção congênita, principalmente na apresentação subclínica. Além disso, vários fatores podem influenciar suas interpretações, com destaque para a idade gestacional no momento da infecção materna e o uso do tratamento antenatal. Assim como vários *experts* citam na literatura reforçamos a necessidade de laboratórios e serviços de referência para o adequado manejo diagnóstico, terapêutico e acompanhamento desses casos. Com isso, espera-se otimizar os recursos disponíveis bem como reduzir o risco de toxicidade com tratamentos desnecessários.

### **1.3.3 Pesquisa de *T. gondii* por Reação em Cadeia da Polimerase**

O *T. gondii* pode ser detectado ao nascimento na placenta, sangue, líquido ou urina. A sensibilidade da PCR na placenta varia de 60% a 79,5% com especificidade entre 92% e 97%. O parasita tem sido detectado no líquido em 46% das crianças infectadas. Entretanto esse método diagnóstico invasivo tem sido reservado para RN com sinais neurológicos ou anormalidades à imagem cerebral. PCR na urina é um método simples não invasivo, porém pouco estudado quanto ao desempenho [VARELLA TESE, PEYRON 2016].

## **2. MANEJO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA CONFIRMADA OU SUSPEITA**

### **2.1 Decisão sobre o início do tratamento**

Todos os lactentes com toxoplasmose congênita diagnosticados no primeiro ano de vida devem receber tratamento específico durante 12 meses, independentemente da presença de sinais ou sintomas da doença.

O tratamento da toxoplasmose congênita é realizado com o esquema tríplice (combinação de pirimetamina e sulfadiazina, associadas ao ácido fólico). Havendo presença de retinocoroidite em atividade com risco de dano visual, ou proteína no líquido acima de 1.000 mg/dL, deve-se associar prednisona ou prednisolona (ver em mais detalhes o esquema terapêutico, abaixo).

A espiromicina não é mais indicada para tratamento da toxoplasmose congênita, pela falta de penetração no sistema nervoso central [PEYRON 2016].

Segundo Moncada e Montoya, em bebês nascidos de mães com diagnóstico de toxoplasmose na gestação, o tratamento deve ser iniciado se:

- havia diagnóstico fetal de toxoplasmose congênita;
- o diagnóstico for confirmado no RN;
- existir quadro clínico compatível com toxoplasmose, mesmo antes da confirmação diagnóstica.

Segundo esses autores, nos RN assintomáticos e com toda a investigação normal, o início do tratamento pode ser postergado até a comprovação da infecção congênita [MONCADA 2012].

### **2.2 Cenários decisoriais na certeza ou possibilidade de toxoplasmose materna adquirida na gestação**

#### **Conduta inicial em qualquer caso de suspeita:**

- Exame físico e neurológico
- Investigação completa do RN (ver Quadro 2)

### 2.2.1 Cenário 1

RN com IgM negativa (e IgA negativa, caso tenha sido feita), exame físico e neurológico normal e investigação normal:

manter sem tratamento e fazer acompanhamento mensal.

**Acompanhamento mensal do RN assintomático com possibilidade de toxoplasmose congênita:**

- exame físico e neurológico;
- sorologia (IgG e IgM; IgA se disponível);
- avaliação oftalmológica completa.

**Observação importante** – *nesses casos não adianta o laboratório fornecer um resultado indeterminado de IgG (por exemplo, >300 ou >600). O resultado precisa ser dado em concentração exata, para que possa ser avaliado comparativamente. É fundamental que o exame seja feito no mesmo laboratório e pelo mesmo método. Se possível, fazer em paralelo (a cada exame, processar a amostra anterior e a atual pelo mesmo kit).*

**Iniciar o tratamento em qualquer um destes casos:**

- Positivização da IgM ou IgA
- IgG estável ou crescente
- Alteração ao exame físico (por exemplo, surgimento de esplenomegalia)
- Sintoma neurológico (por exemplo, crise convulsiva, espasticidade)
- Aparecimento de retinocoroidite (ativa ou cicatrizada, em qualquer localização da retina)
- Aparecimento de outra alteração ocular compatível com toxoplasmose congênita (por exemplo, estrabismo, nistagmo)

### 2.2.2 Cenário 2

RN com IgM negativa (e IgA negativa, caso tenha sido feita), mas com qualquer alteração característica de toxoplasmose congênita em exame físico/neurológico ou exames complementares:

iniciar o tratamento.

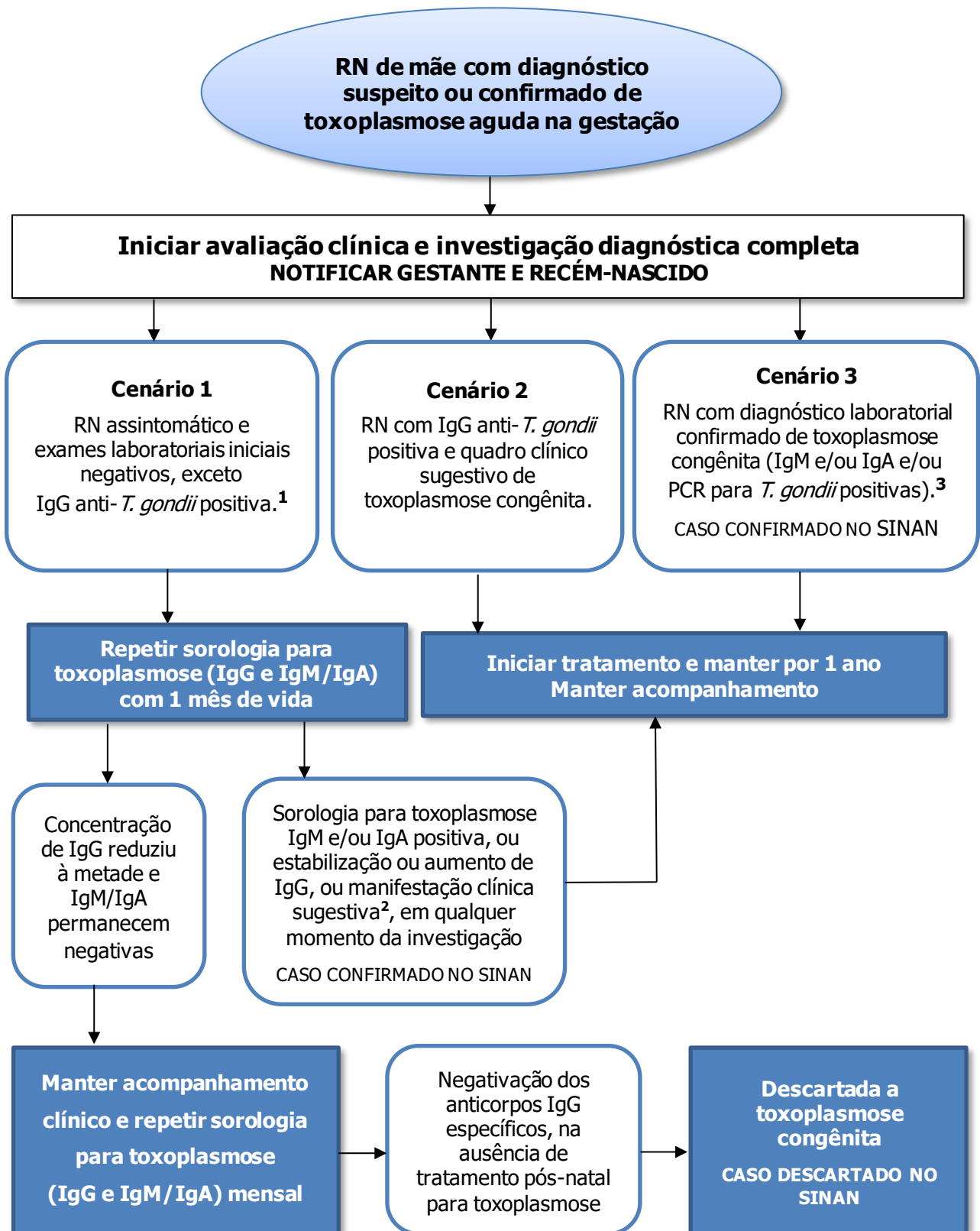
### 2.2.3 Cenário 3

RN com IgM positiva (e/ou IgA positiva, e/ou PCR positiva, caso tenham sido feitas), ou diagnóstico fetal confirmado (PCR positiva no líquido amniótico ou ecografia fetal compatível com toxoplasmose), independentemente do quadro clínico (ver observações no tópico acima, investigação):

iniciar o tratamento.



### 2.3 Algoritmo: diagnóstico e condutas no recém-nascido de mãe com toxoplasmose aguda na gestação



## NOTAS

1 - CENÁRIO 1: neste momento não temos o diagnóstico definido, ou seja esta criança será mantida em acompanhamento por, no mínimo 12 meses, considerando que existe possibilidade de positividade de IgM/IgA, detecção do DNA do *T. gondii*, surgimento de lesões características da doença, ou persistência de anticorpos IgG ao longo deste período de seguimento. Será considerado caso **CONFIRMADO** na classificação final na ficha SINAN se ocorrer a positividade de testes diagnósticos (critério laboratorial) ou o surgimento de lesões características (critério clínico-epidemiológico). Será considerado caso **DESCARTADO** na classificação final se após o seguimento de 12 meses ocorrer o desaparecimento de anticorpos IgG, na ausência de tratamento da criança.

2 - CENÁRIO 2: Considerar como sugestivas de toxoplasmose congênita as seguintes manifestações - retinocoroidite, calcificações intracranianas, dilatação dos ventrículos cerebrais, micro ou macrocefalia, icterícia com predomínio de bilirrubina direta, esplenomegalia ou hepatomegalia. Classificação final no SINAN será **CONFIRMADO** por critério clínico-epidemiológico.

3 – CENÁRIO 3: este cenário, além da IgM e/ou IgA e/ou PCR positivas no RN/lactente, inclui os casos de toxoplasmose fetal diagnosticada por PCR positiva no líquido amniótico. Classificação final no SINAN será **CONFIRMADO** por critério laboratorial.

## 2.4 Esquema terapêutico

Os medicamentos usados para o tratamento da toxoplasmose congênita só são comercializados em comprimidos. Dessa forma, são duas as possibilidades de preparo após a dispensação dos mesmos nas unidades de saúde ou farmácias credenciadas:

a) O médico fornece duas receitas: uma em comprimidos, para os responsáveis obterem os medicamentos, e uma com as diluições e doses adequadas conforme o peso da criança. Os responsáveis levam os medicamentos a uma farmácia de manipulação para que sejam preparadas as soluções conforme a prescrição (preferível).

b) O médico prescreve a forma com que o responsável poderá preparar em casa as diluições corretas, usando água fervida ou filtrada.

### **PIRIMETAMINA**

1 mg/kg/dia em 1 dose diária VO, por 6 meses\*; após, mesma dose 3 vezes por semana

Duração: 1 ano

Daraprim®: Comprimidos de 25 mg. Orientar a preparação de solução a 2 mg/mL\*\*

Só administrar em conjunto com ácido fólico. Ver manejo dos efeitos colaterais na seção 4.1.1.

### **SULFADIAZINA**

100 mg/kg/dia em 2 doses diárias VO

Duração: 1 ano

Sulfadiazina: Comprimidos de 500 mg

Orientar a preparação de solução a 100 mg/mL\*\*

Ver manejo dos efeitos colaterais na seção 4.1.1.

O local dispensador deverá, se possível, fornecer seringa ou copo dosador para medir a dose prescrita.

\* Alguns autores indicam passar para 3 vezes por semana após 2 meses de dose diária, desde que o lactente não tenha hidrocefalia nem retinocoroidite macular e tenha no máximo 3 calcificações cerebrais.

\*\*Nessas diluições os volumes das doses serão iguais para os dois medicamentos e equivalentes em mL à metade do peso em kg. Fica fácil de calcular, evitando enganos [MCAULEY 1994].

**ÁCIDO FOLÍNICO (ou folinato de cálcio, ou leucovorin)**

Iniciar com 15 mg em uma dose VO, 3 vezes por semana. Se ocorrer neutropenia ou outro efeito colateral da pirimetamina, aumentar para 15 mg de ácido folínico diariamente. Conforme os controles de hemograma e plaquetas, aumentar o ácido folínico até 25 mg diários, se necessário.

Duração: acompanhar a pirimetamina, até uma semana após a suspensão da mesma.

Folicorin<sup>®</sup>, Levorin<sup>®</sup>, Prevax<sup>®</sup>, Comprimidos de 15 mg. Atenção: ácido folínico não pode ser substituído por ácido fólico no tratamento da toxoplasmose.

Orientar a preparação de solução a 10 mg/mL (e ministrar 1,5 mL) ou utilizar diretamente os comprimidos, que podem ser diluídos em algum líquido.

Só administrar a pirimetamina e a sulfa se o ácido folínico também estiver sendo usado; na falta deste, suspender temporariamente o tratamento, conforme a seção 4.1.1.

**PREDNISONA ou PREDNISOLONA**

Se retinocoroidite ativa em local da retina com risco de dano visual, e/ou proteína líquórica >1000 mg/dL. Dose: 1 mg/kg/dia em 2 doses diárias VO.

Só iniciar após 48 horas de uso da terapêutica específica. Quando cessar a indicação, diminuir o corticosteroide gradativamente no decorrer de 3 semanas, até a suspensão completa.

***3. DEFINIÇÃO DE CASO DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA (com base no protocolo de vigilância para toxoplasmose do Ministério da Saúde)***

O Ministério da Saúde (MS), por meio da Lista de Notificação de Doenças e Agravos Compulsórios, recomenda o monitoramento dos casos de toxoplasmose congênita (CID 10 P37.1) e toxoplasmose gestacional (CID 10 O98.6), com a notificação semanal para as esferas municipal, estadual e federal. A notificação deve incluir os casos suspeitos de toxoplasmose gestacional e nos casos suspeitos de toxoplasmose congênita.

O registro da notificação deve ser realizado na “FICHA DE NOTIFICAÇÃO / CONCLUSÃO” (anexo 1) e digitada no SinanNet [[BRASIL 2018](#)].

A definição de caso de toxoplasmose congênita é importante para efeitos de notificação. A seguir as definições de caso suspeito, confirmado, provável e descartado [[LEBECH 1996](#), [BRASIL 2018](#), [NAYERI 2020](#)].

***3.1 Infecção congênita por T. gondii suspeita***

*A infecção congênita é considerada suspeita por qualquer um dos seguintes cenários:*

- RN ou lactente menor que 6 meses cuja mãe era suspeita, provável ou confirmada para toxoplasmose adquirida na gestação.
- RN ou lactente menor que 6 meses com clínica compatível para toxoplasmose e IgG anti-*T. gondii* reagente.
- RN ou lactente menor que 6 meses com exames de imagem fetal ou pós-parto compatível com toxoplasmose e IgG anti-*T. gondii* reagente.

### 3.2 Infecção congênita por *T. gondii* provável

A infecção congênita é considerada provável quando a infecção suspeita é acrescida de qualquer uma das seguintes situações:

- IgG específica positiva em concentrações estáveis e sorologia indeterminada ou não reagente para IgM e/ou IgA específicas, até 6 meses de idade.
- Evoluiu ao óbito antes de realizar exames confirmatórios.
- Manifestações clínicas ou exames de imagem compatíveis com toxoplasmose congênita e IgG anti-*T. gondii* reagente com IgM ou IgA anti-*T. gondii* não reagentes e que não tenha coletado exames laboratoriais que excluam outras infecções congênitas antes de completar 12 meses de idade. Considerar como sugestivas de toxoplasmose congênita as seguintes manifestações: retinocoroidite, calcificações intracranianas, dilatação dos ventrículos cerebrais, micro ou macrocefalia, icterícia com predomínio de bilirrubina direta, esplenomegalia ou hepatoesplenomegalia.
- As crianças assintomáticas em investigação, durante os primeiros 12 meses de idade.

### 3.3 Infecção congênita por *T. gondii* confirmada

A infecção congênita é considerada confirmada quando a infecção suspeita é acrescida de qualquer uma das seguintes situações:

- Presença de DNA de *T. gondii* em amostras de líquido amniótico da mãe ou em tecidos fetais, placenta ou cordão umbilical, líquido, sangue ou urina da criança; biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto. A ausência do parasita na placenta não descarta o caso, visto que a sensibilidade do PCR é de aproximadamente 70%.
- IgG positiva com IgM e/ou IgA positiva até 6 meses de idade. IgM anti-*T. gondii* positiva (após 5 dias de vida) e/ou IgA anti-*T. gondii* positiva (após 10 dias de vida) são consideradas como diagnóstico de toxoplasmose congênita em neonatos com IgG anti-*T. gondii* positiva e sorologia materna compatível.
- Níveis séricos de anticorpos IgG anti-*T. gondii* em ascensão em pelo menos duas amostras seriadas com intervalo mínimo de 3 semanas durante os primeiros 12 meses de vida. Os casos suspeitos de toxoplasmose, que apresentam IgG positiva e IgM/IgA negativas no primeiro semestre de vida, devem repetir mensalmente ou a cada 2 meses a sorologia para acompanhamento de IgG até confirmação ou exclusão da infecção no final do primeiro ano de vida. Nesses casos, a técnica usada para IgG deve incluir diluições que resultem na quantificação exata, permitindo comparação entre os títulos, e os testes seriados precisam ser feitos pela mesma técnica, de preferência no mesmo laboratório.
- Retinocoroidite ou hidrocefalia ou calcificação cerebral (ou associações entre os sinais) com IgG reagente e afastadas outras infecções congênitas (citomegalovírus, herpes simples, rubéola, sífilis, arboviroses) e mãe com toxoplasmose confirmada na gestação.

- Aborto ou natimorto cuja mãe apresente testes confirmatórios para toxoplasmose aguda, realizados durante o pré-natal, no momento do parto ou curetagem. Os óbitos ou abortos suspeitos ou confirmados devem ser notificados e investigados utilizando-se a ficha de notificação/conclusão (figura 1): o registro do nome deve ser “RN de nome da mãe”; na Evolução (variável 41 da ficha) marcar a opção “2 - Óbito pelo agravo notificado”, informar a ocorrência do aborto ou natimortalidade, no campo das Observações Adicionais.
- IgG anti-*T. gondii* positiva além dos 12 meses de idade. Este parâmetro é considerado o padrão ouro para o diagnóstico de toxoplasmose congênita e é utilizado em estudos científicos, servindo para notificação, porém na prática clínica não sendo útil como indicação para o início do tratamento.

### 3.4 Infecção congênita por *T. gondii* descartada

*A infecção congênita é considerada descartada por qualquer uma das seguintes situações:*

- RN com IgG anti-*T. gondii* negativa ao nascer, que se mantém negativa na ausência de tratamento, decorridas 3 semanas do nascimento.
- Negativação dos anticorpos IgG específicos no lactente, na ausência de tratamento pós-natal para toxoplasmose.
- Nas crianças que receberam tratamento, a soronegativação como critério para caso descartado só deve ser considerada definitiva no mínimo 2 meses após a suspensão das drogas antiparasitárias.
- Mãe com sorologia negativa para *T. gondii* (IgM e IgG) após 3 semanas decorridas da data do parto, sem ter recebido nenhum tratamento para toxoplasmose. Sorologia materna negativa no momento do parto pode ocorrer em caso de infecção adquirida bem no final da gestação, mas decorridas 3 semanas sem reação de anticorpo genese a infecção fica descartada. Se a gestante vinha recebendo tratamento específico, esse critério fica anulado.

## 4. ACOMPANHAMENTO DO LACTENTE COM TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

### 4.1 Seguimento do lactente durante o tratamento

#### 4.1.1 Avaliação e manejo da toxicidade do tratamento

**Pirimetamina:** Fazer contagem de hemácias, leucócitos e plaquetas antes de iniciar o tratamento e 1 vez por semana nas primeiras 2 semanas. O principal efeito a ser monitorizado é a neutropenia. Se contagem de neutrófilos estável nas primeiras 2 semanas, espaçar o hemograma para mensal. Se infecção viral intercorrente, controle mais frequente. Contagem de neutrófilos (bastonados + segmentados):

- $>1000/\text{mm}^3$ : OK.
- 500 a  $900/\text{mm}^3$ : passar ácido fólico para dose diária ou aumentar a dose.
- $<500/\text{mm}^3$ : suspender pirimetamina e manter ácido fólico. Reiniciar quando a contagem estiver  $>500/\text{mm}^3$ .

**Sulfadiazina:** exame qualitativo de urina mensal. Controlar proteinúria, cristalúria. Em raros casos, a toxicidade da sulfa poderá ser também hematológica.

#### 4.1.2 Avaliação clínica / neurológica

O exame físico e o neurológico devem ser realizados mensalmente, assim como a aferição do perímetro cefálico. Para a interpretação do resultado do perímetro cefálico devem ser utilizadas as tabelas da *Intergrowth* (para pré-termos até 64 semanas de idade gestacional corrigida) e da OMS (para a termo e pós-termo). Pode acontecer o desenvolvimento de hidrocefalia nos primeiros meses após o nascimento, portanto esse monitoramento é importante. Também visando essa possibilidade, é indicada uma ecografia transfontanelar aos 6 meses, mas se houver crescimento anormal do perímetro cefálico essa investigação será antecipada. A avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor deve ter como base os marcos do desenvolvimento contidos na Caderneta de Saúde da Criança [BRASIL 2017]. Alguns casos podem requerer encaminhamento a um neuropediatra e exames específicos, como eletroencefalograma e outros (ver também seguimento após o tratamento, abaixo).

#### 4.1.3 Avaliação oftalmológica

O exame oftalmológico deve ser repetido a cada 2 meses nos primeiros 6 meses e a cada 3 meses até o término do tratamento. O surgimento de uma lesão ocular ativa pode requerer avaliações mais frequentes.

#### 4.1.4 Avaliação auditiva

Além da avaliação por emissões otoacústicas realizada de rotina em todos os RNs, o lactente deve ser submetido a uma avaliação auditiva pelo método de potencial evocado do tronco encefálico (PEATE, ou BERA na sigla em inglês: *brainstem evoked response audiometry*) [ANDRADE 2008].

#### 4.1.5 Outras avaliações

O lactente deve receber todos os cuidados de rotina, como vacinas, acompanhamento do desenvolvimento neuropsicomotor e outras rotinas de puericultura. Todos os bebês com anomalias congênitas devem manter as consultas de puericultura na Atenção Básica. O acompanhamento adicional deve ser fornecido dependendo das condições e das necessidades da criança. Os bebês com alterações do sistema nervoso central devem seguir as determinações contidas na Nota Técnica Conjunta Vigilância e Assistência à Microcefalia ou outras Alterações do Sistema Nervoso Central de 2020 [SES-RS 2020].

A sorologia pode ser repetida a cada 3 meses, aproveitando uma das coletas de

hemograma. Como já observado na primeira seção deste documento, a IgM, quando foi positiva no RN, geralmente torna-se negativa entre os 3 e 5 meses. A IgG diminui com o tratamento, podendo inclusive negativar. Em vigência de tratamento, é importante não atribuir a negatificação da IgG à ausência da infecção congênita, mantendo o tratamento até a data prevista [PEYRON 2016].

## **4.2 Seguimento da criança após o término do tratamento**

### **4.2.1 Avaliações clínicas**

Seguir a rotina de acompanhamento de puericultura, sempre levando em conta a possibilidade de surgimento de sintomas relacionados à toxoplasmose congênita.

### **4.2.2 Avaliações sorológicas**

Recomenda-se a dosagem de IgG a cada 4 meses durante o ano seguinte ao término do tratamento. É muito comum a ocorrência de elevação dos títulos de IgG após a interrupção do tratamento (rebote sorológico), fato habitualmente não relacionado à reativação da doença [PEYRON 2016].

### **4.2.3 Avaliações oftalmológicas**

Manter avaliações oftalmológicas a cada 4 meses nos 2 primeiros anos após o término do tratamento e, após, a cada 6 meses até a idade escolar. Após a idade escolar a criança já poderá referir o surgimento de algum sintoma de lesão ocular (como moscas volantes, escotomas, visão borrada, campo visual alterado), devendo ser submetida à avaliação nessa eventualidade [LAGO 2021]. Do contrário, após os 7 anos, avaliações anuais. Pode estar indicado o tratamento com estímulo visual, a critério do oftalmologista.

É comum o surgimento de lesão ocular em crianças previamente assintomáticas, mesmo nas que receberam tratamento completo no primeiro ano de vida. Se as lesões estiverem ativas, é indicado o tratamento com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, eventualmente adicionado de corticoterapia, que terá duração de aproximadamente 2 meses, dependendo da evolução. O tratamento poderá ser suspenso quando as lesões estiverem cicatrizadas [PEYRON 2016].

### **4.2.4 Avaliações auditivas**

Se a criança não fez avaliação auditiva por PEATE durante o tratamento, deve fazê-lo no máximo até os 14 meses de idade. Nas crianças que receberam tratamento completo a deficiência auditiva é praticamente inexistente, mas pode ocorrer deficiência auditiva neurossensorial naquelas cujo tratamento não foi feito de forma regular e completa [ANDRADE 2008, BROWN 2009]. Naqueles sem alterações identificadas nos primeiros exames, deve ser feita uma avaliação audiológica entre os 24-30 meses [GRASEL 2012]. Crianças com problemas na fala devem ser encaminhadas a um fonoaudiólogo.

### **4.2.5 Aspectos neurológicos**

Na ocorrência de alterações relacionadas ao sistema nervoso central está indicada uma reavaliação com exame de neuroimagem e eletroencefalograma.

Na criança com hidrocefalia poderá estar indicada a colocação de uma derivação. O tratamento deve ser feito o mais precocemente possível, pois está diretamente ligado ao desenvolvimento neurológico da criança. Crianças com tratamento precoce de hidrocefalia podem ter um desenvolvimento normal.

Em crianças com alterações epileptógenas poderá estar indicado o tratamento com fármacos anticonvulsivantes [MCLEOD 2006, PEYRON 2016, MALDONADO 2017].

### **4.3 Aleitamento materno**

O Ministério da Saúde do Brasil não contraindica o aleitamento materno em casos de toxoplasmose materna. Os estudos, até o momento, não comprovaram a transmissão do *T. gondii* via amamentação; a transmissão oral via leite materno no contexto de uma infecção aguda é improvável, uma vez que os taquizoítos são extremamente sensíveis às enzimas proteolíticas. Além disso, os trofozoítos são destruídos pela mucosa da faringe. Assim, nas gestantes com diagnóstico confirmado de toxoplasmose considera-se rara a possibilidade de transmissão para o lactente, atribuindo-se um risco teórico praticamente inexistente.

A espiramicina e outros medicamentos usados para o tratamento da gestante são compatíveis com a amamentação. A pirimetamina e a sulfadiazina devem ser utilizadas com critério [BRASIL 2014]. De acordo com a nota técnica nº 33/2018-CGSCAM/DAPES/SAS/MS, não há evidências para alterar a indicação de amamentação exclusiva até o sexto mês de vida e complementar até os 2 anos ou mais na criança com toxoplasmose congênita [BRASIL 2019]. Dessa forma, recomenda-se a manutenção do aleitamento materno.

### **4.4 Acompanhamento de casos com suspeita de microcefalia ou outras alterações do sistema nervoso central**

O acompanhamento na Atenção Básica e no Serviço de Referência, nos casos de haver suspeita de microcefalia ou outras alterações do sistema nervoso central, deverá seguir os seguintes manuais:

- Nota Técnica Conjunta Vigilância e Assistência à Microcefalia ou outras Alterações do Sistema Nervoso Central [SES-RS 2020]
- Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional [BRASIL 2017].



## 5. REFERÊNCIAS

AAP - American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Pediatrics. 2007 Oct;120(4):898-921. Doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2333>

Andrade GMQ, Tonelli E. (Ed.). Infecções perinatais. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 471-92.

Andrade GM, Resende LM, Goulart EM, et al. Hearing loss in congenital toxoplasmosis detected by newborn screening. Braz J Otorhinolaryngol. 2008;74(1):21-8. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)30746-1](https://doi.org/10.1016/S1808-8694(15)30746-1)

Bischoff AR, Friedrich L, Cattan JM, Uberti FA. Incidence of Symptomatic Congenital Toxoplasmosis During Ten Years in a Brazilian Hospital. Pediatr Infect Dis J. 2016 Dec;35(12):1313-1316. Doi: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001307>

Boyer KM. Congenital toxoplasmosis: Current status of diagnosis, treatment, and prevention. Semin Pediatr Infect Dis Philadelphia. 2000;11(3):165-71. Doi: <https://doi.org/10.1053/pi.2000.6226>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias / Ministério da Saúde, Secretaria da Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. - 2. ed., 1. reimpr. - Brasília : Ministério da Saúde, 2014 Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/amamentacao\\_uso\\_medicamentos\\_2ed.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/amamentacao_uso_medicamentos_2ed.pdf)

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília : Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de Notificação e Investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita. Brasília : Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_notificacao\\_investigacao\\_toxoplasmose\\_gestacional\\_congenita.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmose_gestacional_congenita.pdf)

Brasil. Ministério da Saúde. Toxoplasmose e Amamentação. NOTA TÉCNICA Nº 33/2018 - CGSCAM/DAPES/SAS/MS, 2019. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/23/Nota-Tecnica-Amamentacao.pdf>

Breganó RM, Lopes-Mori FMR, Navarro, IT (org.) Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas - Londrina: Eduel, 2010. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/cdtqr/pdf/mitsuka-9788572166768.pdf>

Brown ED, Chau JK, Atashband S, et al. A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73(5):707-11. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2009.01.012>

Carneiro AC, Andrade GM, Costa JG, et al. Genetic characterization of *Toxoplasma gondii* revealed highly diverse genotypes for isolates from newborns with congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil. *J Clin Microbiol.* 2013;51(3):901-7. Doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.02502-12>

Dubey JP, Lago EG, Gennari SM, et al. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology.* 2012;139(11):1375-424. Doi: <https://doi.org/10.1017/S0031182012000765>

Grasel SS, Ramos HF, Beck RMO, et al. Avaliação da perda auditiva na infância – atualização. *Rev Port Otorrinolaringol Cir Cab Pesc.* 2012;50(4):325-32. Doi: <https://doi.org/10.34631/sporl.75>

Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, et al. Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2(8):e277. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000277>

Lago EG, Bender AL, Glock L, et al. Comparação entre as concentrações de IgG anti-toxoplasma gondii em recém-nascidos não-infectados e suas mães, no período pós-parto imediato. *Sci Med.* 2004;14(2):109-200. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-445327>

Lago EG, Neto EC, Melamed J, et al. Congenital toxoplasmosis: late pregnancy infections detected by neonatal screening and maternal serological testing at delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007;21:525-31. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2007.00869.x>

Lago EG, Carvalho RL, Jungblut R, et al. Screening for *Toxoplasma gondii* antibodies in 2,513 consecutive parturient women and evaluation of newborn infants at risk for congenital toxoplasmosis. *Sci Med.* 2009;19(1):27-34. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/5004>

Lago EG, Oliveira AP, Bender AL. Presence and duration of anti-*Toxoplasma gondii* immunoglobulin M in infants with congenital toxoplasmosis. *J Pediatr (Rio J).* 2014;90:363-9. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2013.12.006>

Lago EG, Endres MM, Scheeren MFDC, et al. Ocular Outcome of Brazilian Patients With Congenital Toxoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(1):e21-e27. Doi: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002931>

Lebech M, Joynson DH, Seitz HM, et al. Classification system and case definitions of *Toxoplasma gondii* infection in immunocompetent pregnant women and their congenitally infected offspring. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1996;15(10):799-805. Doi: <https://doi.org/10.1007/BF01701522>

Maldonado YA, Read JS; Committee on Infectious Diseases. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics.* 2017;139(2):e20163860. Doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-3860>

McAuley J, Boyer KM, Patel D, et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago Collaborative Treatment Trial. *Clin Infect Dis*. 1994;18(1):38-72. Doi: <https://doi.org/10.1093/clinids/18.1.38>

McLeod R, Lykins J, Gwendolyn-Noble A, et al. Management of Congenital Toxoplasmosis. *Curr Pediatr Rep*. 2014;2:166-94. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40124-014-0055-7>

McLeod R, Boyer K, Karrison T, et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: The National Collaborative Chicago-Based Congenital Toxoplasmosis Study. *Clin Infect Dis*. 2006;42(10):1383-94. Doi: <https://doi.org/10.1086/501360>

Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2012;10(7):815-28. Doi: <https://doi.org/10.1586/eri.12.58>

Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004;363:1965-76. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16412-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X)

Montoya JG. Systematic screening and treatment of toxoplasmosis during pregnancy: is the glass half full or half empty? *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(4):315-19. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.08.001>

Naessens A, Jenum PA, Pollak A, et al. Diagnosis of congenital toxoplasmosis in the neonatal period: a multicenter evaluation. *J Pediatr*. 1999;135:714-9 Doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(99\)70090-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(99)70090-9)

Nayeri T, Sarvi S, Moosazadeh M, et al. The global seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in women who had spontaneous abortion: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 Mar 13;14(3):e0008103. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008103>

Neto EC, Amorim F, Lago EG. Estimation of the regional distribution of congenital toxoplasmosis in Brazil from the results of neonatal screening. *Sci Med*. 2010;20(1):64-70. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/5983>

Paraguassú-Chaves CA, Dantas LRM, Almeida FM ET AL. Incidence of Congenital Toxoplasmosis in Newborn Infant in the Western Amazon, Brazil. *Int J Adv Engin Res Sci*. 2019;6(5):659-70. Doi: <https://doi.org/10.22161/ijaers.6.5.83>

Petersen E. Toxoplasmosis. *Semin. Fetal Neonatal Med*. 2007;12:214-23. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.siny.2007.01.011>

Peyron F, Wallon M, Kieffer F. Toxoplasmosis. In: Wilson C, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Klein JO, editors. *Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant - Eighth edition*. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2016.

Phan L, Kasza K, Jalbrzikowski J, et al. Longitudinal study of new eye lesions in children with toxoplasmosis who were not treated during the first year of life. *Am J Ophthalmol*. 2006;146(3):375-84. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.04.033>

Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, et al. Congenital toxoplasmosis: prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Reprod Toxicol*. 2006;21:458-72. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2005.10.006>

SES-RS (Secretaria da Saúde do Governo do Estado do Rio Grande do Sul). Atenção à saúde na vigilância e assistência da microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC). Nota Técnica - 2020. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202011/05155751-atencao-a-saude-na-vigilancia-e-assistencia-da-microcefalia-revista-e-atualizada-em-2020.pdf>

SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group, Thiébaud R, Leproust S, et al. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*. 2007;369:115-22. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60072-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60072-5)

Varella IRS. Prevalência de toxoplasmose aguda em gestantes, incidência de toxoplasmose congênita e desempenho de testes diagnósticos em toxoplasmose congênita [tese]. [Porto Alegre]: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007; 206 p. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/11351/000607135.pdf>

Varella IS, Canti IC, Santos BR, et al: Prevalence of acute toxoplasmosis infection among 41,112 pregnant women and the mother-to-child transmission rate in a public hospital in South Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104:383-8. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762009000200037>

Vasconcelos-Santos DV, Machado Azevedo DO, Campos WR, et al. Congenital toxoplasmosis in Southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. *Ophthalmology*, 2009;8:17-20. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.04.042>

Wallon M, Dunn D, Slimani D, et al. Diagnosis of congenital toxoplasmosis at birth: what is the value of testing for IgM and IgA? *Eur J Pediatr*. 1999;158(8):645-9. Doi: <https://doi.org/10.1007/s004310051168>

**\*GRUPO DE ESTUDOS EM TOXOPLASMOSE DA SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE DO RIO GRANDE DO SUL**

(Ordem alfabética)

**Departamento de Atenção Primária e Políticas de Saúde (DAPPS)/SES**

Andrea Leusin de Carvalho

Carine Teresa Z. Ecco

Celia Maria B. de Magalhães

Janilce D. de Quadros

Melissa de Azevedo

Nadiane A. Lemos

**Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS)/SES**

Dóris Brack

Sandra Cristina Deboni

**Departamento de Gestão da Atenção Especializada (DGAE)/SES**

Cibele Gabineski

**Departamento de Assistência Farmacêutica (DEAF)/SES**

Christiani Rosa

Cristiana Viegas

**Consultores Especialistas Externos**

Eleonor G. Lago

Flávio Antonio de F. Uberti

Ivana Rosângela S. Varella

Ivete Cristina T. Canti

## Anexo 1 – Ficha de Notificação/Conclusão – Sinan.

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE NOTIFICAÇÃO/CONCLUSÃO		Nº	
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual			
	2 Agravado/doença	Código (CID10)	3 Data da Notificação		
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data dos Primeiros Sintomas		
	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 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado	13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
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 a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Estudo fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Estudo médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Estudo médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica					
15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe			
Dados de Residência	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>				
	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 2 - Óbito pelo agravado notificado 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado			
42 Data do Óbito		43 Data do Encerramento			
<b>Informações complementares e observações</b>					
Observações adicionais					
Investigador	Município/Unidade de Saúde			Cód. da Unid. de Saúde	
	Nome	Função	Assinatura		
	Notificação/conclusão		Sinan NET	SVS 27/09/2005	