



Ministério da Saúde
Secretaria de Atenção Primária à Saúde
Departamento de Saúde Materno Infantil
Coordenação-Geral de Saúde Perinatal e Aleitamento Materno

NOTA TÉCNICA Nº 100/2022-CGPAM/DSMI/SAPS/MS

1. **ASSUNTO**

1.1. Diretriz nacional para a conduta clínica, diagnóstico e tratamento da Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Toxoplasmose Congênita.

2. **ANÁLISE**

2.1. A toxoplasmose congênita é prevalente no Brasil e estima-se que nasçam entre 5 a 23 crianças infectadas a cada 10.000 nascidos vivos (Dubey *et al*, 2012). As mães dessas crianças geralmente não apresentam manifestações clínicas sugestivas da infecção durante a gestação e a maioria das crianças infectadas (cerca de 90%) não apresenta sintomas identificáveis ao nascimento. Contudo, entre 60 a 80% das crianças apresentam alterações oftalmológicas e/ou neurológicas que repercutem com prejuízos variáveis na qualidade de vida (Lago *et al*, 2007; Vasconcelos-Santos *et al*, 2009).

2.2. A maioria dos casos de toxoplasmose pode acontecer sem sintomas ou com sintomas bastante inespecíficos. Mesmo na ausência de sintomatologia, o diagnóstico da infecção aguda na gravidez é importante para a prevenção da toxoplasmose congênita e suas sequelas. Como o diagnóstico clínico do binômio mãe/filho é difícil e o tratamento precoce da criança com toxoplasmose congênita (pré-natal e/ou pós-natal) está associado a menor número e gravidade das sequelas, faz-se necessário utilizar o rastreamento da gestante e da criança suspeitas.

2.3. Durante o pré-natal, orienta-se a realização dos exames para toxoplasmose, IgM e IgG, que devem ser solicitados na primeira consulta, durante o primeiro trimestre gestacional. O objetivo principal do rastreamento é a identificação precoce de gestantes infectadas durante a gestação para tratamento e seguimento, visando a redução da transmissão vertical e infecção fetal, além da identificação das gestantes suscetíveis, para prevenção primária da infecção. Ressalta-se que, toda gestante, independente do resultado da sorologia para toxoplasmose, deve ser orientada para prevenção da infecção.

2.4. A identificação precoce da toxoplasmose durante o pré-natal e da toxoplasmose congênita, preconizada na etapa 1 da Lei 14.154/2021, que amplia o rol mínimo de doenças rastreadas por meio do teste do pezinho, amplia a possibilidade de diagnóstico e início precoce do tratamento.

2.5. O início do tratamento das gestantes até as três semanas após a infecção aguda, minimiza má-formações na vida intrauterina (Wallon *et al*, 2013; Peyron *et al*, 2016) e o tratamento das crianças identificadas até dois meses após o nascimento, está associado à menor ocorrência de danos neurológicos, oftalmológicos e melhor prognóstico (McLeod *et al*, 2006; Brown *et al*, 2009; Maldonado *et al*, 2017).

2.6. Até o momento, o Ministério da Saúde dispõe dos seguintes materiais com orientações sobre o tema: "Caderno de Atenção Básica 32: Atenção ao Pré-Natal de Baixo Risco — 2013", "Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres — 2016", "Protocolo de notificação e investigação: toxoplasmose gestacional e congênita - 2018" e, mais recentemente, o **Manual de Gestação de Alto Risco - 2022**.

2.7. Com o intuito de aprimorar o trabalho das equipes de Atenção Primária à Saúde, com vistas a disseminar informações atualizadas sobre o fluxo de diagnóstico e tratamento da toxoplasmose

gestacional e congênita, foram elaborados materiais visuais de apoio à APS, anexo a esta Nota Técnica.

2.8. Os fluxogramas com orientações para o diagnóstico e tratamento da gestante e do feto/recém-nascidos suspeitos de toxoplasmose congênita foram detalhados segundo as melhores evidências científicas vigentes, que orientam a prática diagnóstica e terapêutica nesses casos (Peyron *et al*, 2016; Maldonado *et al*, 2017; Red Book 2018; Montoya JG, 2018; Peyron *et al*, 2019) e testados na rotina de serviço por dois anos.

2.9. As evidências científicas sobre o tema reforçam a necessidade de início oportuno e adequado do tratamento com vistas a redução do risco de toxoplasmose congênita e de comprometimento grave da saúde da mulher e da criança.

3. CONCLUSÃO

3.1. Considerando a importância desta doença, com elevado risco de acometimento fetal e suas manifestações clínicas, indica-se a condução dos casos, utilizando os anexos descritos nesta nota técnica:

- a) Fluxograma Tratamento Gestantes (0029908748);
- b) Quadro Tratamento Gestantes (0029908749);
- c) Fluxograma Conduta e Tratamento do Recém-Nascido (0029908750).

4. BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics. Toxoplasmosis. In: Red Book. Report of Committee on Infectious Diseases. 31st edition. 2018.
2. BRASIL. Ministerio da Saude. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
3. Brown ED, Chau JK, Atashband S, Westerberg BD, Kozak FK. A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009; 73(5):707-11.
4. Carellos EVM, Andrade GMQ, Vasconcelos-Santos DV, Januario JN, Romanelli RMC, Abreu MNS, et al. Adverse Socioeconomic Conditions and Oocyst-Related Factors Are Associated with Congenital Toxoplasmosis in a Population-Based Study in Minas Gerais, Brazil. *PLoS ONE*. 2014;9(2): e88588.
5. Dubey JP; Lago EG; Gennari SM; Su C; Jones JL. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology (London. Print)*. 2012; 2012:1-50.
6. Lago E. G., Bender A.L., Glock L., et al. Comparison of anti-Toxoplasma gondii IgG concentrations at delivery in uninfected newborns and their mothers. *Scientia Medica*. 2004; 14(2):109-200.
7. Maldonado YA, Read JS, AAP Committee on Infectious Diseases. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017;139(2):e20163860.
8. McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981–2004: The National Collaborative Chicago-based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1383–1394.
9. Melamed J, Eckert GU, Spadoni VS, Lago EG, Uberti F. Ocular manifestations of congenital toxoplasmosis. *Eye*. 2010; 24, 528–534.
10. 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): 315-319.
11. Montoya J.G. Laboratory Diagnosis of Toxoplasma gondii Infection and Toxoplasmosis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2002;185(Suppl 1):S73–82
12. Montoya JG, Remington JS. Management of Toxoplasma gondii. Infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2008; 47:554–66.
13. Palmeira P, Quinello C., Silveira-Lessa A.L. et al.: IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol*. 2012:9856-46.
14. Peyron et al. Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. *Pathogens* 2019, 8, 24.
15. Peyron F, Wallon M, Kieffer F, Garweg J. Toxoplasmosis. In: Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Klein JO. *Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 8th ed. 2016: 949-1042.

16. Wallon M, Peyron F, Cornu C, et al. Congenital Toxoplasma infection: monthly prenatal screening decreases transmission rate and improves clinical outcome at age 3 years. Clin Infect Dis. 2013;56(9):1223-31.
17. Vasconcelos-Santos DV, Azevedo DOM, Campos WR, Orefice F, Queiroz-Andrade GM, Carellos EVM, et al. Congenital Toxoplasmosis in Southeastern Brazil: Results of Early Ophthalmologic Examination of a Large Cohort of Neonates. Ophthalmology. 2009;116:2199-205.



Documento assinado eletronicamente por **Janini Selva Ginani, Coordenador(a)-Geral de Saúde Perinatal e Aleitamento Materno**, em 26/10/2022, às 18:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Lana de Lourdes Aguiar Lima, Diretor(a) do Departamento de Saúde Materno Infantil**, em 26/10/2022, às 19:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).

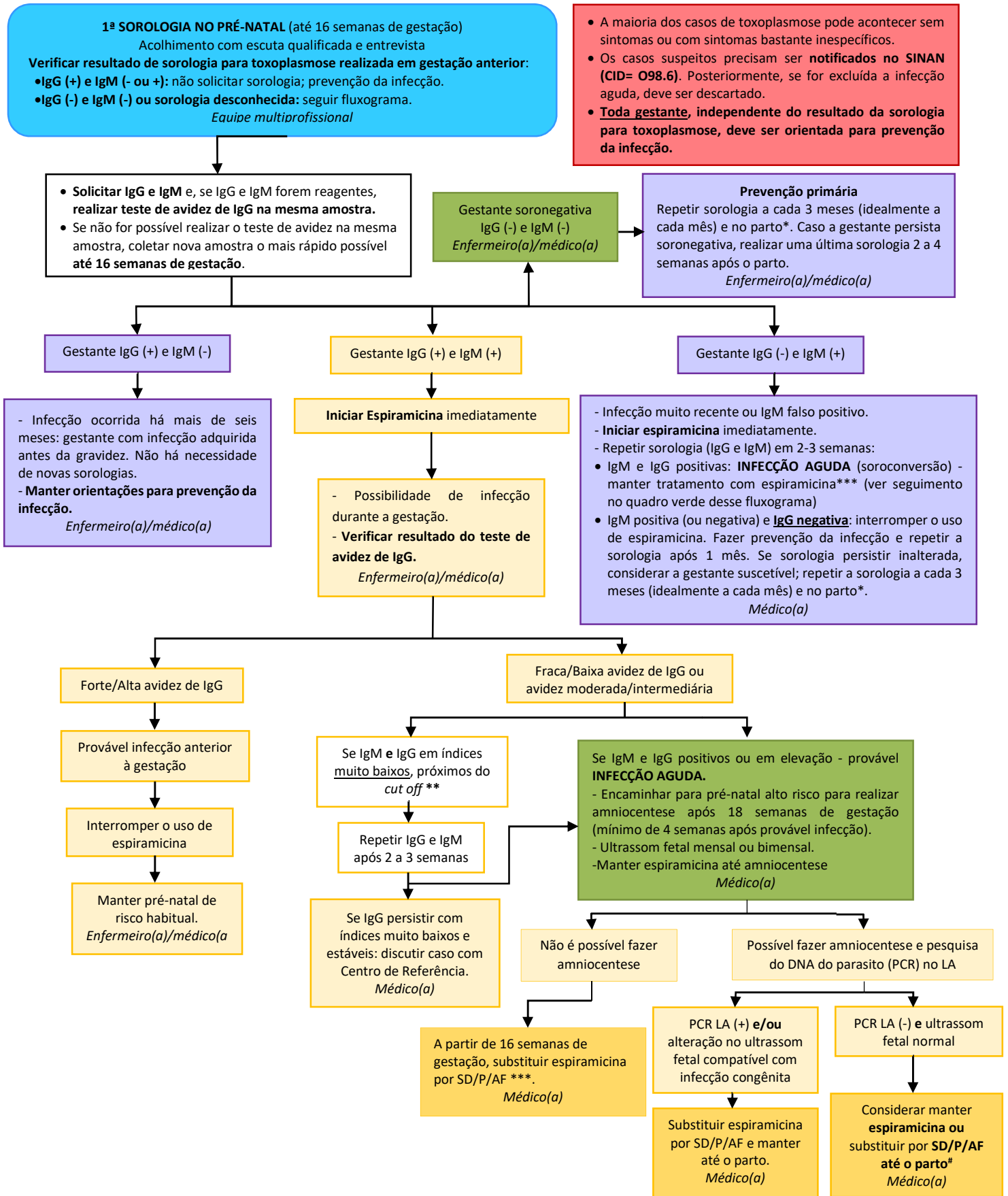


Documento assinado eletronicamente por **Raphael Camara Medeiros Parente, Secretário(a) de Atenção Primária à Saúde**, em 08/11/2022, às 15:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0029908746** e o código CRC **427F9E41**.

FLUXOGRAMA 1 - TRIAGEM DA TOXOPLASMOSE NO PRÉ-NATAL: PRIMEIRA SOROLOGIA REALIZADA ATÉ 16 SEMANAS DE GESTAÇÃO (aplica-se a gestantes imunocompetentes)



*A triagem neonatal para toxoplasmose é uma alternativa para identificar o recém-nascido infectado devido à infecção materna no final da gestação.

** Possibilidade de ser IgM residual. A avides de IgG também pode persistir baixa por longo tempo em alguns casos.

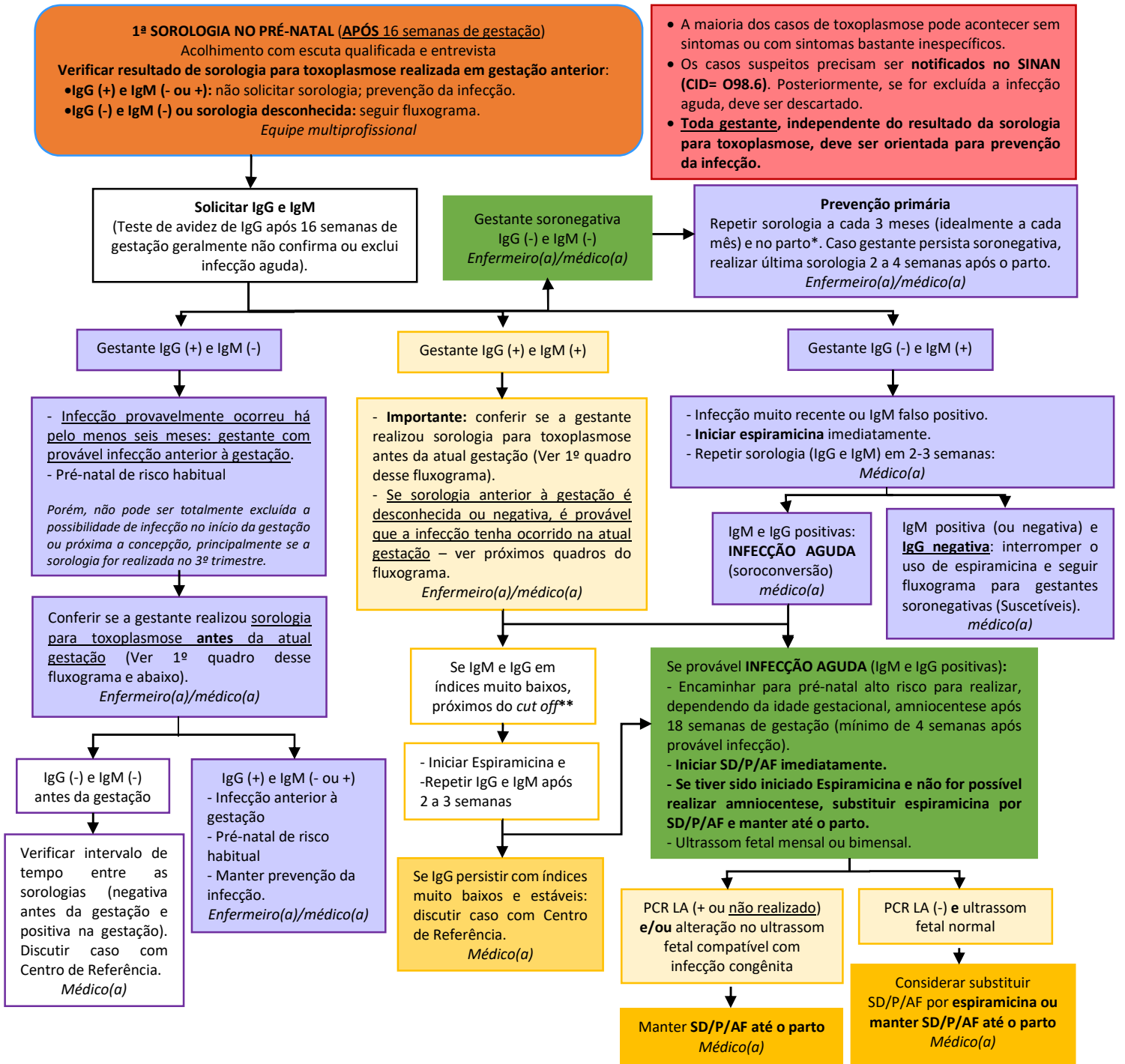
*** Se a infecção fetal for confirmada no primeiro trimestre de gestação (alteração no ultrassom fetal), o que é raro: antes de 14 semanas de gestação trocar para apenas sulfadiazina; após 14 semanas iniciar diretamente com SD+P+AF ou acrescentar P+AF, se já vinha usando a sulfa.

Recomenda-se que infecções adquiridas no terceiro trimestre de gestação sejam tratadas com SD+P+AF independentemente do resultado do PCR em LA.

SD – Sulfadiazina; P – Pirimetamina; AF – Ácido Fólico; PCR – Reação em Cadeia da Polimerase; LA – Líquido Amniótico

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020a com a coordenação das pesquisadoras e assessoras técnicas do Ministério da Saúde.

FLUXOGRAMA 2 - TRIAGEM DA TOXOPLASMOSE NO PRÉ-NATAL: PRIMEIRA SOROLOGIA REALIZADA COM MAIS DE 16 SEMANAS DE GESTAÇÃO (aplica-se a gestantes imunocompetentes)



* A triagem neonatal para toxoplasmose é uma alternativa para identificar o recém-nascido infectado devido à infecção materna no final da gestação.

** Possibilidade de ser IgM residual.

SD – Sulfadiazina; P – Pirimetamina; AF – Ácido Fólico; PCR – Reação em Cadeia da Polimerase; LA – Líquido Amniótico

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020a com a coordenação das pesquisadoras e assessoras técnicas do Ministério da Saúde.

Observações aplicáveis aos fluxogramas de triagem pré-natal com primeira sorologia realizada até 16 semanas e após 16 semanas de gestação:

- 1) Soroconversão é a mudança do perfil sorológico da gestante de IgG e IgM não reagentes para IgG e IgM reagentes, e significa **INFECÇÃO AGUDA**.
- 2) Valor de corte (ou **cut-off** em inglês) é um valor numérico, utilizado em análises toxicológicas e análises clínicas onde, os resultados das amostras que estão abaixo deste valor, são considerados negativos (não detectado/não reagente); e os resultados acima desse valor são considerados positivos (detectado/reagente).
- 3) Sempre que for necessário comparar valores dos anticorpos na sorologia, utilize o mesmo laboratório e método.
- 4) Gestante imunocompetente com IgG positiva em gestação anterior – risco fetal insignificante e tratamento desnecessário.
- 5) Se IgG é indeterminado e IgM negativo – repetir sorologia em nova amostra de sangue após 2 a 3 semanas. Se o resultado se repetir, considerar a gestante suscetível. Se o resultado nessa nova amostra for IgG positivo e IgM persistir negativo – considerar infecção anterior à gestação.

RESULTADOS DISCORDANTES OU DUVIDOSOS DEVEM SER DISCUTIDOS COM CENTRO DE REFERÊNCIA.

ABORDAGEM DA TOXOPLASMOSE NA GESTAÇÃO

Estas orientações se referem à prevenção da toxoplasmose congênita durante a gestação e envolvem a abordagem da toxoplasmose em gestantes imunocompetentes durante o pré-natal.

A triagem pré-natal para toxoplasmose deve ser iniciada preferencialmente no primeiro trimestre de gestação e incluir a pesquisa dos anticorpos IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii*.

Orientações para prevenir a contaminação da gestante pelo *Toxoplasma gondii* devem ser oferecidas a todas as gestantes, independentemente do seu perfil sorológico em relação à toxoplasmose.

ABORDAGEM INICIAL

Verificar resultado de sorologia para toxoplasmose realizada em gestação anterior:

- Se IgG positiva antes da gestação atual, independente do resultado de IgM, não é necessário solicitar nova sorologia durante a gestação, e deve ser realizada orientação sobre a prevenção primária da infecção.
- Se em exame anterior à atual gestação, a gestante for suscetível (IgG e IgM negativas) ou a sorologia for desconhecida, solicitar IgG e IgM.

Proceder então como no quadro abaixo, conforme os resultados da sorologia atual.

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO: INTERPRETAÇÃO, CONDUTA E SEGUIMENTO, FRENTE A RESULTADOS DE SOROLOGIA IGG E IGM, CONFORME IDADE GESTACIONAL

SITUAÇÃO 1: primeira sorologia até 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 2:** primeira sorologia após 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 3:** sorologias subsequentes, após a primeira ser negativa.

SITUAÇÃO	RESULTADOS		INTERPRETAÇÃO	CONDUTA		SEGUIMENTO
	IgG	IgM				
SITUAÇÃO 1 Primeira sorologia até 16 semanas de gestação Observação: Diante de resultados indeterminados de IgG e/ou IgM, repetir o exame em nova amostra, se possível utilizando um teste mais sensível e confiável.	Positiva	Negativa	Infecção ocorrida há mais de 6 meses: gestante com infecção adquirida antes da gravidez.	Não há necessidade de novas sorologias. Manter orientações para prevenção da infecção.		Pré-natal de risco habitual.
	Negativa	Negativa	Gestante suscetível.	Reforçar medidas de prevenção primária.		Repetir sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês), e no parto*, e, caso a gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.
	Positiva	Positiva	Possibilidade de infecção durante a gestação.	Iniciar espiramicina imediatamente Realizar teste de avides de IgG na mesma amostra . Se impossível realizar o teste de avides na mesma amostra, coletar nova amostra o mais rápido possível até 16 semanas de gestação, pois a realização do teste de avides de IgG após 16 semanas geralmente não permite a confirmação ou exclusão da infecção aguda.	<u>Forte/Alta avides de IgG:</u> Provável infecção anterior à gestação. Não há necessidade de repetir a sorologia. Interromper o uso de espiramicina. Manter orientações sobre medidas de prevenção.	Se IgM e IgG em índices muito baixos, próximos do <i>cut off</i> : Repetir IgG e IgM após 2 a 3 semanas ** (ver SEGUIMENTO).
<u>Fraca/Baixa avides de IgG ou avides moderada/intermediária#</u>					Se IgM e IgG positivos: provável INFECÇÃO AGUDA . Encaminhar para pré-natal de alto risco.	

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO: INTERPRETAÇÃO, CONDUTA E SEGUIMENTO, FRENTE A RESULTADOS DE SOROLOGIA IGG E IGM, CONFORME IDADE GESTACIONAL

SITUAÇÃO 1: primeira sorologia até 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 2:** primeira sorologia após 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 3:** sorologias subsequentes, após a primeira ser negativa.

SITUAÇÃO	RESULTADOS		INTERPRETAÇÃO	CONDUTA		SEGUIMENTO
	IgG	IgM				
SITUAÇÃO 1 (continuação)	Negativa	Positiva	Infecção muito recente (ainda sem IgG) ou IgM falso-positivo.	Iniciar espiramicina imediatamente. Repetir sorologia (IgG e IgM) em 2 a 3 semanas.	IgM (+ ou -) e IgG (-) : Falso-positivo de IgM. Interromper o uso de espiramicina. Prevenção primária da infecção.	Repetir a sorologia após 1 mês. Se a sorologia persistir inalterada, considerar a gestante SUSCETÍVEL e repetir a sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês), no parto*, e, caso gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.
					IgM (+) e IgG (+): INFECÇÃO AGUDA (soroconversão). Manter tratamento com espiramicina (ver SEGUIMENTO). Encaminhar para pré-natal de alto risco	Ecografia fetal mensal ou bimensal No pré-natal de alto risco, realizar amniocentese após 18 semanas de gestação (mínimo 4 semanas após provável infecção) e pesquisar o DNA do parasito (PCR): <u>PCR LA (+) e/ou alteração na ecografia fetal compatível com infecção congênita:</u> se a alteração ocorrer no 1º trimestre, considerar possibilidade de iniciar SD+P+AF após 14 semanas de gestação. Manter SD+P+AF até o parto. <u>PCR LA (-) e ecografia fetal normal:</u> Considerar substituir SD/P/AF por espiramicina se infecção fetal na primeira metade da gestação. Infecção fetal na 2ª metade da gestação, principalmente no último trimestre - manter SD/P/AF até o parto, mesmo com PCR (-) e US normal. Na impossibilidade de realizar PCR em LA, substituir espiramicina por SD+P+AF após 16 semanas de gestação e manter até o parto. Investigação completa do RN.
SITUAÇÃO 2 Primeira sorologia após 16 semanas de gestação	Positiva	Negativa	Infecção ocorrida há mais de 6 meses: gestante com infecção adquirida provavelmente antes da gravidez.	Importante: conferir se a gestante realizou sorologia para toxoplasmose antes da atual gestação.	Sorologia antes da atual gestação IgG (-) e IgM (-) ou sorologia desconhecida. (Não pode ser excluída, com segurança, a ocorrência de infecção no início da gestação ou próximo da concepção, principalmente se a sorologia foi realizada no 3º trimestre). Manter orientações sobre medidas de prevenção.	Pré-natal de risco habitual. Discutir caso com Centro de Referência se forem observadas alterações no feto sugestivas de infecção congênita.
					Sorologia antes da atual gestação IgG (+) e IgM (- ou +): Infecção anterior à gestação. Não há necessidade de novas sorologias. Manter orientações para prevenção da infecção.	Pré-natal de risco habitual.
	Negativa	Negativa	Gestante suscetível.	Reforçar medidas de prevenção primária.	Repetir sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês) e no parto*, e, caso a gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.	

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO: INTERPRETAÇÃO, CONDUTA E SEGUIMENTO, FRENTE A RESULTADOS DE SOROLOGIA IGG E IGM, CONFORME IDADE GESTACIONAL

SITUAÇÃO 1: primeira sorologia até 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 2:** primeira sorologia após 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 3:** sorologias subsequentes, após a primeira ser negativa.

SITUAÇÃO	RESULTADOS		INTERPRETAÇÃO	CONDUTA		SEGUIMENTO
	IgG	IgM				
SITUAÇÃO 2 (continuação)	Positiva	Positiva	<p>Toxoplasmose possivelmente ocorreu durante a gestação.</p> <p>Importante: conferir se a gestante realizou sorologia para toxoplasmose antes da atual gestação (Ver “abordagem inicial” na introdução deste documento).</p>	<p>IgM e IgG positivos: provável INFECÇÃO AGUDA.</p>	<p>Iniciar SD/P/AF imediatamente.</p> <p>Encaminhar para pré-natal de alto risco.</p>	<p>Ecografia fetal mensal ou bimensal</p> <p>Realizar amniocentese após 18 semanas de gestação (mínimo de 4 semanas após provável infecção):</p> <ul style="list-style-type: none"> PCR LA (+) e/ou alteração na ecografia fetal compatível com infecção congênita: Manter SD+P+AF até o parto. PCR LA (-) e ecografia fetal normal: Considerar substituir SD/P/AF por espiramicina, se infecção ocorrida nos primeiros meses de gestação, ou manter SD/P/AF até o parto, principalmente nas infecções ocorridas no último trimestre de gestação. <p>Na impossibilidade de realizar amniocentese, manter SD/P/AF até o parto.</p> <p>Investigação completa do RN.</p>
					<p>Se IgM e IgG em índices muito baixos, próximos do <i>cut off</i>**: repetir IgG e IgM após 2 a 3 semanas (ver SEGUIMENTO).</p> <p>Iniciar espiramicina e manter até esclarecer o risco de infecção.</p>	
Negativa	Positiva	<p>Infecção muito recente (ainda sem IgG) ou IgM falso-positivo.</p>	<p>Iniciar espiramicina[§] imediatamente.</p> <p>Repetir sorologia (IgG e IgM) em 2 a 3 semanas.</p>	<p>Se, resultado dessa segunda amostra: IgM (+ ou -) e IgG (-): Falso-positivo de IgM.</p> <p>Interromper o uso de espiramicina</p> <p>Prevenção primária da infecção.</p>	<p>Considerar gestante suscetível e repetir a sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês), no parto e, caso gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.</p>	
				<p>Se, resultado dessa segunda amostra: IgM (+) e IgG (+): INFECÇÃO AGUDA (soroconversão).</p> <p>Substituir espiramicina por SD+P+AF e manter esse esquema até o parto.</p> <p>Encaminhar para pré-natal de alto risco.</p> <p>Obs.: Lembrar que as infecções adquiridas nos últimos meses da gestação têm elevada taxa de transmissão, motivo de a amniocentese poder ser dispensada no último trimestre de gestação, pois independente do seu resultado, o feto deverá ser tratado com SD+P+AF até o parto.</p>	<p>Ecografia fetal mensal ou bimensal</p> <p>Realizar, amniocentese após 18 semanas de gestação (mínimo de 4 semanas após provável infecção):</p> <ul style="list-style-type: none"> PCR LA (+) e/ou alteração na ecografia fetal compatível com infecção congênita: Manter SD+P+AF até o parto. PCR LA (-) e ecografia fetal normal: Avaliar idade gestacional e risco fetal ao considerar substituir SD/P/AF por espiramicina. Nas infecções adquiridas no último trimestre, a maioria dos estudiosos recomenda manter SD/P/AF até o parto, independente do resultado da PCR em LA <p>Na impossibilidade de realizar amniocentese, manter SD/P/AF até o parto.</p> <p>Investigação completa do RN.</p>	

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO: INTERPRETAÇÃO, CONDUTA E SEGUIMENTO, FRENTE A RESULTADOS DE SOROLOGIA IGG E IGM, CONFORME IDADE GESTACIONAL

SITUAÇÃO 1: primeira sorologia até 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 2:** primeira sorologia após 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 3:** sorologias subsequentes, após a primeira ser negativa.

SITUAÇÃO	RESULTADOS		INTERPRETAÇÃO	CONDUTA	SEGUIMENTO	
	IgG	IgM				
SITUAÇÃO 3 Amostras subsequentes, na gestante inicialmente suscetível: IgG (-) / IgM (-)	Positiva	Negativa	Discordância no resultado de IgG.	Repetir sorologia, se possível, em laboratório de referência, incluindo teste de avididade de IgG na mesma amostra, se IgG e IgM forem reagentes. (A soroconversão na ausência de IgM é rara).	IgG (-) e IgM (-): Gestante suscetível. Reforçar medidas de prevenção primária.	Repetir sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês), no parto e, caso a gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.
				IgG (+) e IgM (-): Infecção provavelmente muito antiga ou infecção aguda na ausência de IgM (rara). Discutir o caso com Centro de Referência.	Manter orientações para prevenção da infecção	Pré-natal de risco habitual Atenção a alterações na evolução do pré-natal e avaliação do recém-nascido
				IgG (+) e IgM (+): provável infecção aguda se avididade de IgG for baixa.	Iniciar espiramicina e discutir o caso com Centro de Referência.	Seguir orientações do Centro de Referência quanto ao encaminhamento para unidade de pré-natal de alto risco e esquema terapêutico utilizado. Investigação completa do RN.
	Negativa	Negativa	Gestante suscetível.	Reforçar medidas de prevenção primária.	Repetir sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês), no parto e, caso gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto.	
	Positiva	Positiva	INFECÇÃO AGUDA (soroconversão)	Iniciar espiramicina (se IG ≤ 16 semanas) ou SD+P+AF (se IG > 16 semanas) imediatamente. Encaminhar para pré-natal de alto risco. Obs.: Lembrar que as infecções adquiridas nos últimos meses da gestação têm elevada taxa de transmissão, motivo de a amniocentese poder ser dispensada no último trimestre de gestação, pois independente do seu resultado, o feto deverá ser tratado com SD+P+AF até o parto.	Ecografia fetal mensal ou bimensal Se a soroconversão ocorreu antes das 16 semanas de gestação, manter a espiramicina até realização da amniocentese com 18 semanas de IG. Se soroconversão ocorreu após 16 semanas de gestação, manter SD+P+AF até a realização da amniocentese (após 18 semanas de gestação e 4 semanas da data provável da infecção). Lembrar que as infecções adquiridas nos últimos meses da gestação têm elevada taxa de transmissão, motivo de a amniocentese poder ser dispensada no último trimestre de gestação, pois independente do seu resultado, o feto deverá ser tratado com SD+P+AF até o parto. Se amniocentese for realizada: <ul style="list-style-type: none"> • <u>PCR LA (+) e/ou alteração na ecografia fetal compatível com infecção congênita:</u> Manter SD+P+AF até o parto. • <u>PCR LA (-) e ecografia fetal normal:</u> Considerar substituir SD/P/AF por espiramicina após avaliar idade gestacional e risco fetal. Na impossibilidade de realizar amniocentese, manter SD/P/AF até o parto. Investigação completa do RN.	

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO: INTERPRETAÇÃO, CONDUTA E SEGUIMENTO, FRENTE A RESULTADOS DE SOROLOGIA IGG E IGM, CONFORME IDADE GESTACIONAL

SITUAÇÃO 1: primeira sorologia até 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 2:** primeira sorologia após 16 semanas de gestação; **SITUAÇÃO 3:** sorologias subsequentes, após a primeira ser negativa.

SITUAÇÃO	RESULTADOS		INTERPRETAÇÃO	CONDUTA	SEGUIMENTO	
	IgG	IgM				
SITUAÇÃO 3 (continuação)	Negativa	Positiva	Infecção muito recente ou IgM falso-positivo.	Iniciar espiramicina [§] imediatamente. Repetir sorologia (IgG e IgM) em 2 a 3 semanas.	IgM (+ ou -) e IgG (-) : Falso-positivo de IgM. Interromper o uso de espiramicina. Prevenção primária da infecção. IgM (+) e IgG (+): INFECÇÃO AGUDA (soroconversão). Manter tratamento com espiramicina (se IG ≤ 16 semanas) ou substituir espiramicina por SD+P+AF (se IG > 16 semanas). Encaminhar para pré-natal de alto risco.	Repetir a sorologia pelo menos a cada 3 meses (idealmente a cada mês), no parto e, caso gestante persista soronegativa, realizar última sorologia 2 a 4 semanas após o parto. Ecografia fetal mensal ou bimensal Se a soroconversão ocorreu antes das 16 semanas de gestação, manter a espiramicina até realização da amniocentese com 18 semanas de IG. Se soroconversão ocorreu após 16 semanas de gestação, manter SD+P+AF até a realização da amniocentese (após 18 semanas de gestação e 4 semanas da data provável da infecção). Ver *** Se amniocentese for realizada: <ul style="list-style-type: none"> • PCR LA (+) e/ou alteração na ecografia fetal compatível com infecção congênita: Manter SD+P+AF até o parto. • PCR LA (-) e ecografia fetal normal: Considerar substituir SD/P/AF por espiramicina após avaliar idade gestacional e risco fetal. Na impossibilidade de realizar amniocentese, manter SD/P/AF até o parto. Investigação completa do RN.

SD - Sulfadiazina; P - Pirimetamina; AF - Ácido Fólico; PCR - Reação em Cadeia da Polimerase; LA - Líquido Amniótico; IG - Idade Gestacional; RN - recém-nascido

*A triagem neonatal para toxoplasmose é uma alternativa para identificar o recém-nascido infectado devido à infecção materna no final da gestação.

** É possível que seja IgM residual. A baixa avidéz também pode persistir por longo tempo em alguns casos.

Lembrar que nas primeiras semanas de gestação o risco de transmissão vertical é baixo, mas, se ocorrer, a infecção fetal pode ser grave.

& O risco de infecção, nesse caso, é muito, muito pequeno. Essa informação vale como um alerta para não excluir toxoplasmose se alguma alteração sugestiva de infecção congênita for vista no feto ou RN.

§ Aguardar resultado positivo de IgG para confirmação da infecção e início do tratamento clássico (SD+P+AF).

*** As infecções adquiridas nos últimos meses da gestação têm elevada taxa de transmissão, motivo de a amniocentese poder ser dispensada no último trimestre de gestação, pois independente do seu resultado, o feto deverá ser tratado com SD+P+AF até o parto.

OBSERVAÇÕES:

- 1) Soroconversão é a mudança do perfil sorológico da gestante de IgG e IgM não reagentes para IgG e IgM reagentes, e significa **INFECÇÃO AGUDA**.
- 2) Valor de corte (ou **cut-off** em inglês) é um valor numérico, utilizado em análises toxicológicas e análises clínicas onde, os resultados das amostras que estão abaixo deste valor, são considerados negativos (não detectado/não reagente); e os resultados acima desse valor são considerados positivos (detectado/reagente).
- 3) Sempre que for necessário comparar valores dos anticorpos na sorologia, utilize o mesmo laboratório e método.
- 4) Gestante imunocompetente com IgG positiva em gestação anterior – risco fetal insignificante e tratamento desnecessário.
- 5) Se IgG é indeterminado e IgM negativo – repetir sorologia em nova amostra de sangue após 2 a 3 semanas. Se o resultado se repetir, considerar a gestante suscetível. Se o resultado nessa nova amostra for IgG positivo e IgM persistir negativo – considerar infecção anterior à gestação.

O ACOMPANHAMENTO NO PRÉ-NATAL DE ALTO RISCO DEVERÁ SER COMPARTILHADO COM A UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE, PARA AUMENTAR A ADESÃO DA GESTANTE ÀS CONDUTAS ADOTADAS E AVALIAR EFEITO ADVERSO DOS MEDICAMENTOS.

RESULTADOS DISCORDANTES OU DUVIDOSOS DEVEM SER DISCUTIDOS COM CENTRO DE REFERÊNCIA.

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2012 com a coordenação das pesquisadoras e assessoras técnicas do Ministério da Saúde.

ABORDAGEM DA TOXOPLASMOSE NO RECÉM-NASCIDO

O diagnóstico e o tratamento da toxoplasmose congênita no primeiro ano de vida da criança têm por objetivo reduzir os danos da doença, principalmente visuais e neurológicos. Para atingir esse objetivo, o diagnóstico e o tratamento precisam ser precoces. O tratamento da toxoplasmose congênita está indicado para todas as crianças com a infecção diagnosticada no primeiro ano de vida, mesmo para aquelas assintomáticas.

O teste de triagem neonatal para toxoplasmose (pesquisa de IgM por método de captura em sangue capilar seco transportado em papel filtro) não é diagnóstico, e o resultado precisa ser confirmado por testes sorológicos sensíveis e específicos. O teste de triagem pode apresentar resultado falso-positivo, por ser muito sensível; e falso-negativo, principalmente nas infecções fetais adquiridas no primeiro trimestre de gestação ou no tratamento materno prolongado, situações estas em que mesmo a IgM realizada no soro pode ser negativa.

Portanto, se a criança apresentar manifestações clínicas sugestivas de infecção congênita, a toxoplasmose deve ser investigada mesmo diante de um teste de triagem neonatal negativo para toxoplasmose. Além disso, na presença de toxoplasmose materna com possibilidade de toxoplasmose congênita, o recém-nascido precisa ser totalmente investigado antes da alta da maternidade, não aguardando pelo teste de triagem neonatal.

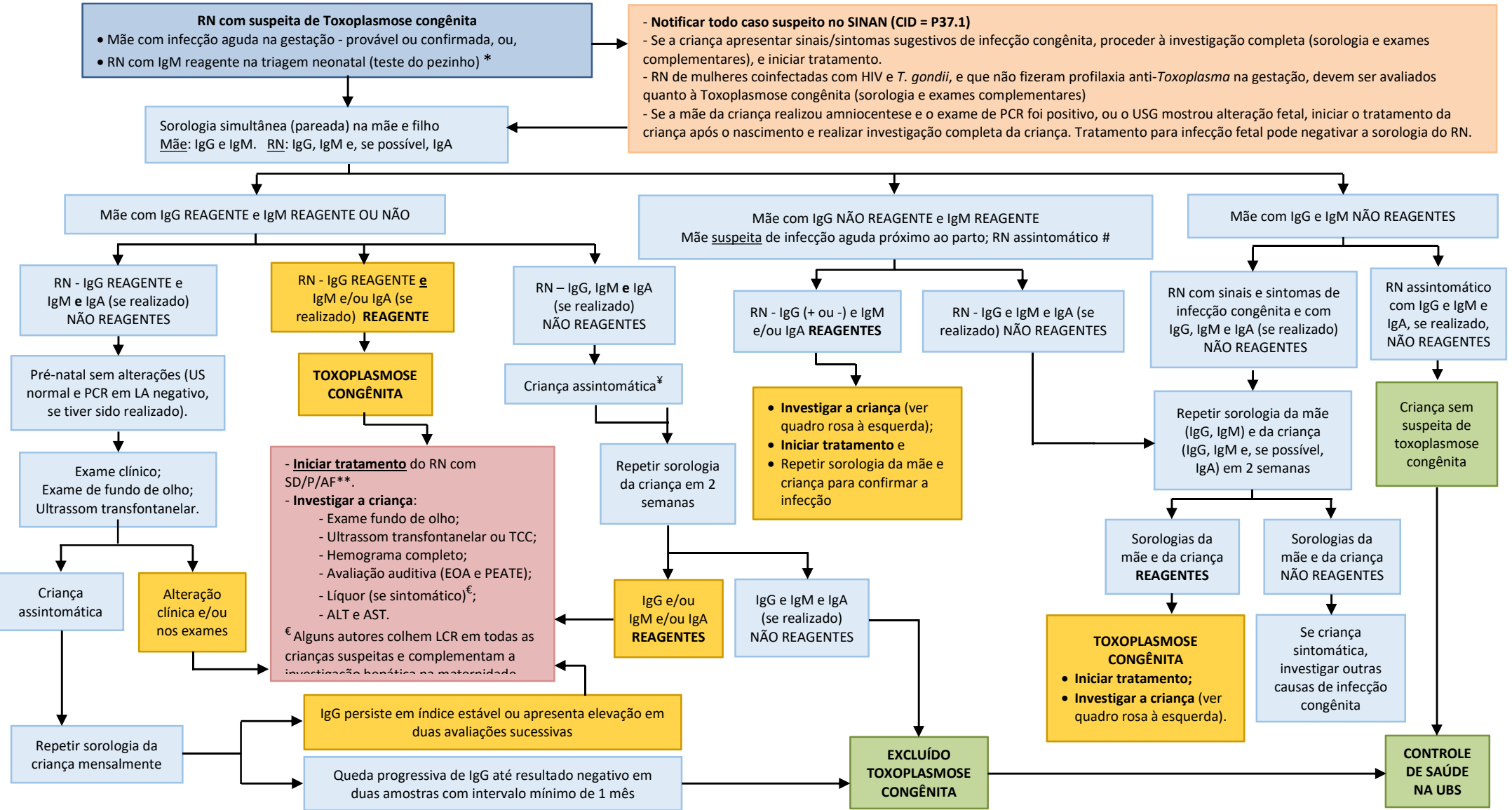
O início do tratamento para toxoplasmose no recém-nascido / lactente está indicado nas seguintes situações:

- positividade para IgM e/ou IgA anti-*Toxoplasma gondii* no soro, no primeiro semestre de vida;
- IgG anti-*T. gondii* positiva e quadro clínico sugestivo de toxoplasmose congênita;
- diagnóstico de toxoplasmose fetal (PCR positiva no líquido amniótico ou ecografia fetal compatível com toxoplasmose);
- IgG anti-*T. gondii* crescente ou estável nos primeiros meses de vida.

Além de contribuir para o diagnóstico, a investigação das alterações clínicas, visuais e neurológicas é importante para avaliar a extensão do comprometimento, devendo ser feita sempre nas crianças com suspeita de toxoplasmose congênita. No Brasil, é muito frequente a presença de lesões inflamatórias na retina, associadas ou não com lesões cicatriciais, observadas ao nascimento ou nas primeiras semanas de vida. Nesses casos, o uso de corticoide sistêmico associado ao tratamento antiparasitário específico reduz as sequelas da doença. Por isso, o exame de fundo de olho deve ser realizado o mais cedo possível nas crianças com suspeita da infecção.

O fluxograma abaixo apresenta um resumo das condutas indicadas nas diversas situações.

FLUXOGRAMA 3 - AVALIAÇÃO E CONDUTAS PARA O RECÉM-NASCIDO SUSPEITO DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA



* Resultado indeterminado em papel filtro não exclui a toxoplasmose congênita. Acompanhar a criança e investigar se houver suspeita de infecção congênita. Na dúvida, discutir com especialista.

Alguns autores sugerem que se a infecção aguda materna (soroconversão) ocorreu no último trimestre de gestação, pode-se iniciar tratamento da criança, mesmo se assintomática e, a seguir, realizar a propedêutica.

† Se RN sintomático e soronegativo para toxoplasmose, avaliar sorologias maternas, condições de nascimento da criança (como prematuridade), e discutir caso a caso.

RN – recém-nascido; USG – Ultrassom gestacional; TCC – Tomografia computadorizada do crânio; PCR – Reação em Cadeia da Polimerase; EOA – Emissões otoacústicas; PEATE ou BERA – Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Encefálico; ALT ou TGP – Alanina Aminotransferase; AST ou TGO – Aspartato Aminotransferase; SD/P/AF – Sulfadiazina/Pirimetamina/Ácido Folínico

** Conforme Tabela 10 do Guia de Atenção ao Recém-Nascido. MS, 2014, disponível abaixo.

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020a, com a coordenação das pesquisadoras e assessoras técnicas do Ministério da Saúde.

Tabela 10 – Medicamentos utilizados para tratamento da toxoplasmose congênita durante o primeiro ano de vida^{2,7}

Medicamento*	Posologia
Sulfadiazina [§] (comprimidos de 500mg)	100mg/kg/dia divididos em 2 doses diárias, durante 1 ano
Pirimetamina [§] (comprimidos de 25mg)	1mg/kg/dia em 1 dose diária, durante dois a seis meses, dependendo da intensidade do acometimento A seguir, 1mg/kg três vezes por semana, até completar 1 ano de utilização do medicamento
Ácido fólico [§] (comprimidos de 15mg)	10mg administrados três vezes por semana Na ocorrência de neutropenia: se <1000 neutrófilos/mm ³ , aumentar a dose para 20mg diários se <500 neutrófilos/mm ³ , suspender a pirimetamina até que ocorra recuperação Manter por mais uma semana após interrupção do uso da pirimetamina Atenção: o ácido fólico não deve ser utilizado em substituição ao ácido fólico
Prednisona ou prednisolona	1mg/kg/dia em duas doses diárias se houver retinocoroidite em atividade e/ou se proteinorraquia ≥ 1000mg/dL Utilizar sempre em associação com sulfadiazina e pirimetamina. Realizar retirada gradual após estabilização do processo inflamatório
Efeitos adversos	Neutropenia, anemia (frequentes), trombocitopenia, hiperbilirrubinemia, reações de hipersensibilidade, intolerância gastrointestinal, cristalúria, erupção cutânea

*Utilização por via oral.

[§]Medicamentos disponíveis apenas sob a forma de comprimidos. Podem ser produzidas soluções em farmácias de manipulação com as seguintes concentrações:

- Sulfadiazina 100mg/mL.
- Pirimetamina 2mg/mL.
- Ácido fólico 5mg/mL (ou fracionamento para comprimidos com 5mg cada).

Recomenda-se observar cuidadosamente a icterícia clínica e monitorar os níveis de bilirrubina quando a sulfadiazina for utilizada em RN.

Referência: Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_v2.pdf