



## ***Métodos diagnósticos de Toxoplasmose Congênita: revisão de literatura***

Ana Carolina Campos Moraes Guimarães<sup>1</sup>, Rafael Arêa Leão Sá Hollanda de Gusmão<sup>2</sup>, Nerisvaldo Gomes Feitosa Junior<sup>2</sup>, Guilherme Rodrigues Mascarenha<sup>2</sup>, Lia Fontes de Moraes Amorim<sup>3</sup>, Luís Felipe Pires Fontana<sup>4</sup>, Igor Alberto Ferreira Neri<sup>5</sup>, Maria Eugênia de Paula Pires<sup>6</sup>, Isabella Vicente Medeiros Barros<sup>7</sup>, Elane Santos da Silva<sup>8</sup>, Lincoln Mendes<sup>8</sup>, Gustavo Henrique Campos Martins<sup>9</sup>

### REVISÃO DE LITERATURA

#### **RESUMO**

Este artigo tem por objetivo avaliar os métodos diagnósticos de toxoplasmose congênita. Trata-se de uma revisão integrativa utilizando como base de dados a BVS, a SciELO, o LILACS e o PubMed, nos últimos 5 anos. Foram avaliados 272 artigos sobre o tema com ênfase em uma síntese dos conhecimentos mais recentes e de maior consistência científica. Verificamos que, apesar do desempenho da PCR em tempo real, é relevante considerar métodos menos invasivos, visto que depende de amniocentese.

**Palavras-chave:** Toxoplasmose Congênita, Diagnóstico, Tratamento.

## Diagnostic methods for Congenital Toxoplasmosis: literature review

### ABSTRACT

This article aims to evaluate the diagnostic methods for congenital toxoplasmosis. This is an integrative review using the VHL, SciELO, LILACS and PubMed as databases over the last 5 years. 272 articles on the topic were evaluated with an emphasis on a synthesis of the most recent knowledge and greater scientific consistency. We found that, despite the performance of real-time PCR, it is relevant to consider less invasive methods, as it depends on amniocentesis.

**Keywords:** Congenital Toxoplasmosis, Diagnosis, Treatment.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Universidade de Rio Verde. <sup>3</sup>Universidade Federal do Piauí. <sup>3</sup>UNITPAC. <sup>4</sup>UNIFAN. <sup>5</sup>Universidade Federal do Amapá. <sup>6</sup>Centro Universitário Metropolitano da Amazônia. <sup>7</sup>UNICEUMA. <sup>8</sup>UNIGRANRIO Afya. <sup>8</sup>IMEPAC. <sup>9</sup>UNIFACISA.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 26 de Janeiro e publicado em 16 de Março de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p1446-1455>

**Autor correspondente:** Ana Carolina Campos Moraes Guimarães - [anacmqumaraes@hotmail.com](mailto:anacmqumaraes@hotmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma antropozoonose cosmopolita de distribuição mundial, causada pelo *Toxoplasma gondii*, encontrada principalmente nos países tropicais. Apresenta especial relevância para a saúde pública quando a mulher se infecta durante a gestação, tendo em vista o elevado risco de transmissão vertical (via transplacentária) com acometimento fetal. Seu quadro clínico é variado, variando de infecções assintomáticas a manifestações sistêmicas extremamente graves (DE BARROS et al., 2022).

A toxoplasmose congênita é considerada importante causa mundial de morbidade e mortalidade infantil. O parasita atinge o feto por via transplacentária, causando danos com diferentes graus de severidade, dependendo de fatores como virulência, cepa do parasito, da capacidade da resposta imune da mãe e também do período gestacional que a mulher se encontra (VIMERCATI et al., 2020).

O *T. gondii* é um protozoário coccídeo intracelular, da família Sarcocystidae e classe Sporozoa. Foi descoberto em 1908, por Nicolle & Manceaux, no *gondii*, roedor do norte da África, porém quase ao mesmo tempo Splendore descobriu o parasito em coelho no Brasil. Devido sua morfologia arqueada, o *T. Gondii* recebeu o nome toxoplasma que vem do grego toxo (arco) e plasma (molde), sendo a palavra *gondii* referente ao roedor (ELSHEIKHA; MARRA; ZHU, 2020).

Os fatores antropogênicos explicam parte das variações na soroprevalência humana: hábitos alimentares (grau de cozimento das carnes, lavagem das mãos, tipo de carne ou vegetais consumidos, higienização dos vegetais, etc.); situação sócio econômica ou cultural; qualidade da água; cobertura de saneamento e outros. A transmissão em humanos ocorre pela: ingestão de alimentos/água com oocistos eliminados nas fezes de gatos/felídeos; ingestão de carne crua/malcozida com cistos, especialmente carne de porco e carneiro; transmissão transplacentária de taquizoitos, da gestante para feto; e, ingestão de leite/derivados não pasteurizados com taquizoitos (leite humano não transmite) (MARIANNY et al., 2023). É digno de nota que o contato direto com gatos ou suas ninhadas não é considerado o fator de risco principal (BEDER; ESENKAYA TAŞBENT, 2020).

O Recém-Nascido (RN) suspeito para toxoplasmose congênita deve ser

submetido à investigação completa para o diagnóstico, incluindo exame clínico e neurológico, exame oftalmológico completo com fundoscopia, exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada), exames hematológicos e de função hepática (STRANG et al., 2020).

Aproximadamente 85% das crianças que apresentam toxoplasmose congênita não apresentam sintomas ao nascimento. Desta forma é necessário alto grau de suspeição e a realização de exames complementares (MALDONADO; READ, 2017).

Diante disso, o objetivo geral deste trabalho é, por meio da análise da produção científica nacional e internacional indexadas às bases de dados eletrônicas, a bibliografia acerca da toxoplasmose congênita, com enfoque nos diagnósticos e tratamentos aplicados atualmente.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, que possui caráter amplo e se propõe a descrever o desenvolvimento de determinado assunto, sob o ponto de vista teórico ou contextual, mediante análise e interpretação da produção científica existente. Essa síntese de conhecimentos a partir da descrição de temas abrangentes favorece a identificação de lacunas de conhecimento para subsidiar a realização de novas pesquisas. Ademais, sua operacionalização pode se dar de forma sistematizadas com rigor metodológico (BRUM et al., 2015).

Para responder à questão norteadora *“O que a literatura especializada em saúde, dos últimos cinco anos, traz a respeito da toxoplasmose congênita no Brasil?”* foi acessada a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), na biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (SciELO) e na USA National Library of Medicine (PubMed).

Por meio da busca avançada, realizada em 14 de março de 2024, utilizando-se dos seguintes termos delimitadores de pesquisa, como descritores para o levantamento de dados dos últimos 5 anos: *“toxoplasmose congênita and Brasil and diagnóstico and tratamento”*. Este processo envolveu atividades de busca, identificação, fichamento de estudos, mapeamento e análise. O recorte temporal justifica-se pelo fato de que estudos de avaliação a respeito da toxoplasmose congênita no Brasil.

Os dados coletados para a seleção dos artigos analisados neste estudo atenderam aos seguintes critérios de inclusão: tratar-se de um artigo original, cujo objeto de estudo seja de interesse desta revisão integrativa, publicado nos últimos cinco anos. Já os critérios de exclusão foram: artigos de revisão; tese ou dissertação, relato de experiência; e, artigo que, embora sobre toxoplasmose congênita, tratasse de situações específicas.

Inicialmente, foram encontradas 272 produções científicas. Dessas, foram selecionados 84 produções científicas que apresentavam o texto na íntegra ou não, sendo que apenas 44 atenderam ao critério de inclusão relativo ao idioma que era língua portuguesa e inglês.

Das 34 produções selecionadas, 29 atenderam ao critério de inclusão ao serem classificadas como artigos. Quando se aplicou o filtro relativo ao recorte temporal dos últimos cinco anos, foram selecionados 20 artigos. Desses, nove estavam duplicados por integrarem mais de uma base de dados, motivo pelo qual foram excluídos, restando 11 artigos. Após a leitura dos títulos e dos resumos dessas produções, 6 foram excluídos por não responderem à questão norteadora desse estudo, uma vez que se tratava de patologias específicas, que se encontra ilustrado na figura 1.

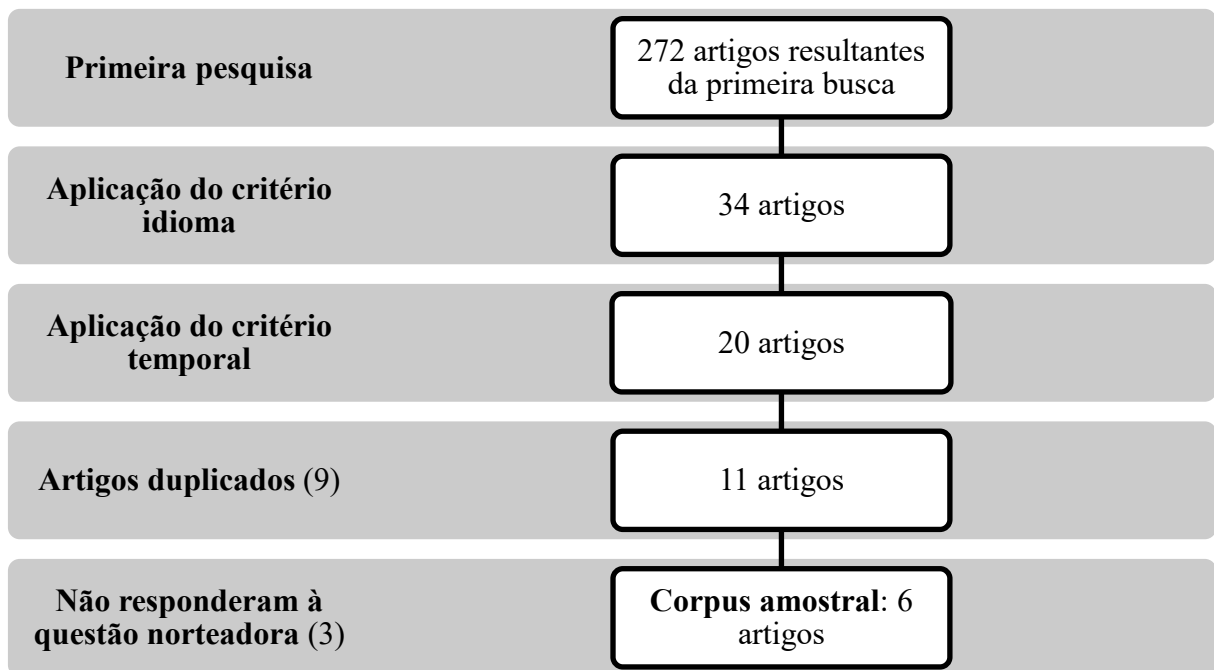


Figura 1. Fluxograma da Escolha dos Artigos.

## RESULTADOS

O rastreamento sorológico de anticorpos anti *T. gondii* no pré-natal, a cada trimestre de gestação, é imprescindível para todas as gestantes suscetíveis. Por meio desse rastreamento é possível identificar infecção aguda e instituir o tratamento precocemente. Em maternidades que não realizam a Triagem Neonatal (teste do pezinho ampliado) para Toxoplasmose deve-se solicitar a sorologia da mãe e RN nos casos sem pré-natal ou sem testes na gestação (PEYRON et al., 2019).

Cabe ressaltar que o diagnóstico diferencial deve ser realizado para os patógenos mais frequentemente relacionados às infecções intrauterinas (STORCH): bactéria *Treponema pallidum* que causa a sífilis (S), o protozoário *Toxoplasma gondii* que causa a toxoplasmose (TO) e os vírus rubéola (R), citomegalovírus (C), vírus herpes simplex (H). Outras possibilidades são: mononucleose infecciosa, listeriose, hepatites virais, fase aguda da infecção por HIV, enterovirose, tuberculose ganglionar, doença de Hodgkin e linfomas (ALVARADO-SOCARRAS et al., 2021).

A investigação recomendada para o RN assintomático de mãe com toxoplasmose aguda na gestação (suspeita ou confirmada) deve realizar exame físico, neurológico e investigação completa: exame oftalmológico completo com fundoscopia, exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada), exames hematológicos e de função hepática. Solicitar sorologias IgG, IgM do RN. Encaminhar o RN para acompanhamento com infectologista pediátrico, oftalmologista e neurologista. Porém, havendo previsão de demora na realização dos exames mencionados, de atraso no início do acompanhamento do RN em serviço de referência ou caso a investigação da gestante não tenha sido adequada, iniciar o tratamento empírico e manter até exclusão do diagnóstico (MILNE; WEBSTER; WALKER, 2022).

O acompanhamento deverá ser realizado com médico da família e pediatra, recomendando-se frequência semanal no primeiro mês para avaliação da toxicidade hematológica do tratamento, bem como ajuste da dose em função do ganho de peso. Após o primeiro mês consultas mensais (MUELLER et al., 2020).

O acompanhamento oftalmológico é essencial no seguimento do paciente com toxoplasmose congênita confirmada, mesmo nos casos com ausência de lesão identificada ao nascimento. Recomenda-se avaliação com fundoscopia a cada três

meses nos primeiros dois anos de vida, seguidos de avaliações semestrais no 3º ano de vida e, por fim, avaliações anuais durante toda a vida (AHMED; SOOD; GUPTA, 2020).

O exame diagnóstico da toxoplasmose em gestantes se baseia na detecção de IgG e IgM anti-*T.gondii* por ELISA. O teste de avidéz de IgG em amostra de sangue de RN em papel filtro no teste do pezinho se mostrou ser um bom método para a avaliação de toxoplasmose congênita, pois a baixa de avidéz em RN sugere toxoplasmose neste. O ImmunoCombToxo IgG e IgM consiste em um teste rápido para a dosagem de anticorpos IgG e IgM, feito em gestantes. Os imunoenaios ImunoscreenToxoplasmose IgM e IgG, avaliam a sorologia de IgM e IgG em amostra de sangue de gestantes, com especificidade e sensibilidade acima de 90%. O Ensaio de Aglutinação (ISAGA) consiste em um método de detecção feito em crianças cujas mães tiveram toxoplasmose aguda na gestação, com sensibilidade e especificidade para IgM e IgA > 100%. O diagnóstico feito pela PCR permite a detecção de DNA do parasita. Nos estudos, esta técnica foi apresentada em modalidades como: nested-PCR, multiplex-nested-PCR e PCR em tempo real, sendo este último o de melhor desempenho com sensibilidade e especificidade > 98% (DE BARROS et al., 2022).

O tratamento da toxoplasmose congênita deve ser realizado já a partir da primeira semana de vida nos casos indicados utilizando o esquema tríplice (Sulfadiazina, Pirimetamina e Ácido folínico). Nos casos confirmados de toxoplasmose congênita, o tratamento deve se estender até um ano de idade (DUBEY et al., 2021).

Recomenda-se que crianças com HIV e infecção congênita por toxoplasmose, ao término do primeiro ano de tratamento, façam uso profilático de pirimetamina, sulfadiazina e Folinato de cálcio (ácido folínico) por tempo indeterminado (BOLLANI et al., 2022).

Os RN suspeitos de toxoplasmose congênita, que apresentam IgG positiva e IgM negativas no 1º semestre de vida, devem repetir mensalmente ou a cada dois meses a sorologia para acompanhamento de IgG até a confirmação ou exclusão da infecção no final do primeiro ano de vida. Títulos de IgG materno e no RN no momento do parto são semelhantes, porém os títulos de anticorpos maternos transferidos ao RN decrescem ao longo do primeiro ano (KOTA; SHABBIR, 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verificamos que, apesar do desempenho da PCR em tempo real, é relevante considerar métodos menos invasivos, visto que depende de amniocentese. Neste sentido, o teste de ELISA para gestantes, bem como o ImmunoCombToxo e ImunoscreenToxoplasmose se mostram mais promissores no sentido de propor prevenção à toxoplasmose congênita, pois avaliam sangue da gestante. O ISAGA e o teste de IgG em amostra de sangue de RN em papel filtro representam testes importantes nas condutas de toxoplasmose em RN.

## REFERÊNCIAS

- AHMED, M.; SOOD, A.; GUPTA, J. Toxoplasmosis in pregnancy. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 255, p. 44–50, dez. 2020.
- ALVARADO-SOCARRAS, J. L. et al. Toxoplasmosis congénita: la importancia de la adherencia a las guías y las implicaciones clínicas en Colombia. **Boletín Médico del Hospital Infantil de México**, v. 78, n. 4, 29 jul. 2021.
- BEDER, D.; ESENKAYA TAŞBENT, F. General Features and Laboratory Diagnosis of *Toxoplasma gondii* Infection. **Turkish Journal of Parasitology**, v. 44, n. 2, p. 94–101, 1 jun. 2020.
- BOLLANI, L. et al. Congenital Toxoplasmosis: The State of the Art. **Frontiers in pediatrics**, v. 10, p. 894573, 1 jan. 2022.
- BRUM, C.N. et al. Revisão narrativa de literatura: aspectos conceituais e metodológicos na construção do conhecimento da enfermagem. In: LACERDA, M.R.; COSTENARO, R.G.S. (Orgs). **Metodologias da pesquisa para a enfermagem e saúde: da teoria à prática**. Porto Alegre: Moriá, 2015.
- DE BARROS, R. A. M. et al. Toxoplasmosis in Human and Animals Around the World. Diagnosis and Perspectives in the One Health Approach. **Acta Tropica**, v. 231, p. 106432, 1 jul. 2022.
- DUBEY, J. P. et al. Congenital toxoplasmosis in humans: an update of worldwide rate of congenital infections. **Parasitology**, v. 148, n. 12, p. 1406–1416, 18 jun. 2021.
- ELSHEIKHA, H. M.; MARRA, C. M.; ZHU, X.-Q. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Cerebral Toxoplasmosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 34, n. 1, 25 nov. 2020.
- KOTA, A. S.; SHABBIR, N. **Congenital Toxoplasmosis**. Disponível em:





<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31424812/>>. Acesso em: 13 dez. 2021.

MALDONADO, Y. A.; READ, J. S. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. **Pediatrics**, v. 139, n. 2, p. e20163860, 30 jan. 2017.

MARIANNY, I. et al. Molecular and serological diagnosis of toxoplasmosis: a systematic review and meta-analysis. **Revista Do Instituto De Medicina Tropical De Sao Paulo**, v. 65, 1 jan. 2023.

MILNE, G. C.; WEBSTER, J. P.; WALKER, M. Is the incidence of congenital toxoplasmosis declining? **Trends in Parasitology**, v. 39, n. 1, 15 nov. 2022.

MUELLER, R. A. S. et al. Congenital Toxoplasmosis: Missed Opportunities for Diagnosis and Prevention. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 67, n. 1, 6 dez. 2020.

PEYRON, F. et al. Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. **Pathogens**, v. 8, n. 1, p. 24, 1 mar. 2019.

STRANG, A. G. G. F. et al. The congenital toxoplasmosis burden in Brazil: Systematic review and meta-analysis. **Acta Tropica**, v. 211, p. 105608, nov. 2020.

VIMERCATI, A. et al. Congenital toxoplasmosis and proposal of a new classification for the likelihood of primary maternal infection: analysis of 375 cases in Southeast Italy. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians**, v. 33, n. 22, p. 3746–3751, 1 nov. 2020.