ReGeo
ISSN: 2177-3246

# DIAGNÓSTICO DA NEUROTOXOPLASMOSE: CORRELAÇÃO CLÍNICA E RADIOLÓGICA

# DIAGNOSIS OF NEUROTOXOPLASMOSIS: CLINICAL AND RADIOLOGICAL CORRELATION

# DIAGNÓSTICO DE NEUROTOXOPLASMOSIS: CORRELACIÓN CLÍNICA Y RADIOLÓGICA

10.56238/revgeov17n3-051

**Fernando Malachias de Andrade Bergamo**
Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário de Pinhais (UNIPINHAIS)

**Natiéli Tais Seleprin**
Bacharel em Medicina
Instituição: Universidade Franciscana (UFN)

**Ana Paula Pio Alves da Silva**
Bacharel em Medicina
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA)

**Carolina Sena Vieira**
Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade Atenas Porto Seguro (ATENAS)

**Sanderson Matheus Pantoja Chaves**
Graduando em Fisioterapia
Instituição: Universidade da Amazônia (UNAMA)

**Aline Gomes de Sousa Sampaio**
Bacharel em Fisioterapia
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

**Lindoval Assis de Freitas**
Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP)

**Carolina Tozatti França**
Bacharel em Medicina
Instituição: Centro Universitário de Votuporanga (UNIFEV)

ReGeo
ISSN: 2177-3246

**Amanda Bezerra Vales**
Bacharel em Enfermagem
Instituição: Universidade do Estado do Amazonas (UEA)

**RESUMO**
A neurotoxoplasmose (NTX) constitui a manifestação neurológica mais frequente e grave da infecção pelo *Toxoplasma gondii* em indivíduos imunocomprometidos, especialmente pacientes vivendo com HIV com contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 100 células/mm³ e receptores de transplante de células-tronco hematopoéticas. O presente estudo objetivou analisar a correlação entre os achados clínicos e os padrões radiológicos na consolidação diagnóstica da NTX. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa realizada na base PubMed, incluindo artigos publicados nos últimos cinco anos, em português e inglês, que abordassem diagnóstico e manejo da doença. Os resultados evidenciam que a apresentação clínica é predominantemente subaguda, caracterizada por febre, cefaleia progressiva, confusão mental, déficits neurológicos focais e crises epilépticas. O diagnóstico é majoritariamente clínico-radiológico, sustentado pela presença de sorologia IgG positiva, exclusão de diagnósticos diferenciais e resposta terapêutica empírica. A ressonância magnética demonstra maior sensibilidade em comparação à tomografia computadorizada, sendo típicas as lesões múltiplas com realce em anel e edema vasogênico perilesional, além do sinal do alvo excêntrico. Técnicas avançadas, como DWI, espectroscopia por RM e SPECT, ampliam a acurácia diagnóstica e auxiliam na diferenciação com linfoma primário do sistema nervoso central. Conclui-se que a integração entre dados clínicos, laboratoriais e radiológicos permanece como o principal pilar para o diagnóstico precoce e seguro da neurotoxoplasmose, permitindo conduta terapêutica oportuna e redução da morbimortalidade.

**Palavras-chave:** Neurotoxoplasmose. *Toxoplasma gondii*. Diagnóstico Clínico-Radiológico. Ressonância Magnética. HIV. Sistema Nervoso.

**ABSTRACT**
Neurotoxoplasmosis (NTX) is the most frequent and severe neurological manifestation of *Toxoplasma gondii* infection in immunocompromised individuals, especially HIV-positive patients with CD4+ T lymphocyte counts below 100 cells/mm³ and recipients of hematopoietic stem cell transplantation. This study aimed to analyze the correlation between clinical findings and radiological patterns in the diagnostic consolidation of NTX. This is a narrative literature review conducted in the PubMed database, including articles published in the last five years, in Portuguese and English, that addressed the diagnosis and management of the disease. The results show that the clinical presentation is predominantly subacute, characterized by fever, progressive headache, mental confusion, focal neurological deficits, and epileptic seizures. The diagnosis is mainly clinical-radiological, supported by the presence of positive IgG serology, exclusion of differential diagnoses, and empirical therapeutic response. Magnetic resonance imaging (MRI) demonstrates greater sensitivity compared to computed tomography (CT), with typical findings including multiple lesions with ring enhancement and perilesional vasogenic edema, in addition to the eccentric target sign. Advanced techniques, such as DWI, MRI spectroscopy, and SPECT, increase diagnostic accuracy and aid in differentiation from primary lymphoma of the central nervous system. It is concluded that the integration of clinical, laboratory, and radiological data remains the main pillar for the early and reliable diagnosis of neurotoxoplasmosis, allowing for timely therapeutic intervention and reduced morbidity and mortality.

**Keywords:** Neurotoxoplasmosis. *Toxoplasma gondii*. Clinical-Radiological Diagnosis. Magnetic Resonance Imaging. HIV. Nervous System.

**RESUMEN**

La neurotoxoplasmosis (NTX) es la manifestación neurológica más frecuente y grave de la infección por *Toxoplasma gondii* en individuos inmunocomprometidos, especialmente pacientes VIH positivos con recuentos de linfocitos T CD4+ inferiores a 100 células/mm³ y receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas. Este estudio tuvo como objetivo analizar la correlación entre los hallazgos clínicos y los patrones radiológicos en la consolidación diagnóstica de la NTX. Se trata de una revisión narrativa de la literatura realizada en la base de datos PubMed, que incluye artículos publicados en los últimos cinco años, en portugués e inglés, que abordaron el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad. Los resultados muestran que la presentación clínica es predominantemente subaguda, caracterizada por fiebre, cefalea progresiva, confusión mental, déficits neurológicos focales y crisis epilépticas. El diagnóstico es principalmente clínico-radiológico, respaldado por la presencia de serología IgG positiva, la exclusión de diagnósticos diferenciales y la respuesta terapéutica empírica. La resonancia magnética (RM) presenta una mayor sensibilidad en comparación con la tomografía computarizada (TC), con hallazgos típicos que incluyen múltiples lesiones con realce en anillo y edema vasogénico perilesional, además del signo de la diana excéntrica. Técnicas avanzadas, como la DWI, la espectroscopia por RM y la SPECT, aumentan la precisión diagnóstica y facilitan la diferenciación del linfoma primario del sistema nervioso central. Se concluye que la integración de datos clínicos, de laboratorio y radiológicos sigue siendo fundamental para el diagnóstico precoz y fiable de la neurotoxoplasmosis, lo que permite una intervención terapéutica oportuna y reduce la morbilidad y la mortalidad.

**Palabras clave:** Neurotoxoplasmosis. *Toxoplasma gondii*. Diagnóstico Clínico-Radiológico. Resonancia Magnética. VIH. Sistema Nervioso.

## 1 INTRODUÇÃO

A neurotoxoplasmose (NTX) representa a manifestação neurológica mais comum e grave da infecção pelo protozoário intracelular *Toxoplasma gondii*, ocorrendo predominantemente em indivíduos com comprometimento severo da imunidade celular (Elsheikha et al., 2021). Em pacientes vivendo com HIV, a patologia surge quase invariavelmente a partir da reativação de cistos latentes no tecido cerebral, disparada pela queda dos níveis de linfócitos T CD4+ abaixo de 100 células/mm³ (Dian et al., 2023; Farhab et al., 2025). Além do contexto do HIV, populações submetidas a transplantes de células-tronco hematopoéticas (allo-HSCT) emergem como grupos de alto risco, exigindo vigilância diagnóstica precoce para evitar desfechos fatais (Liao et al., 2023).

A patogênese da invasão cerebral envolve a travessia da barreira hematoencefálica (BBB) pelo parasita, que utiliza mecanismos de motilidade ativa e o transporte via "cavalo de Troia" dentro de células imunes (Elsheikha et al., 2021). Uma vez no parênquima, a ausência de uma resposta robusta mediada por citocinas e linfócitos CD8+ citotóxicos permite a proliferação descontrolada, resultando em áreas de necrose e inflamação (Elsheikha et al., 2021; Farhab et al., 2025). O diagnóstico definitivo baseia-se na tríade composta por manifestações clínicas focais, evidências sorológicas de exposição prévia (IgG positivo) e achados radiológicos característicos em exames de neuroimagem (Zawadzki et al., 2023; Dian et al., 2023).

A complexidade da patogênese no sistema nervoso central (SNC) é amplificada pela capacidade do *Toxoplasma gondii* de estabelecer um estado de latência crônica, manipulando o microambiente metabólico para evadir a detecção imunológica. Investigações recentes sugerem que a gravidade da neurotoxoplasmose está intrinsecamente ligada à linhagem genética da cepa infectante e ao desenvolvimento de biofilmes celulares, que conferem uma camada extra de proteção aos bradizoítos contra a ação de agentes terapêuticos (Farhab et al., 2025). Observa-se que o parasita altera a sinalização de neurotransmissores, como a dopamina, para facilitar sua replicação e inibir a quimiotaxia de células de defesa, o que pode resultar em alterações estruturais persistentes na barreira hematoencefálica (Elsheikha et al., 2021). Tal dinâmica fisiopatológica auxilia na compreensão de por que pacientes imunocomprometidos podem manter sequelas neurológicas residuais e déficits cognitivos mesmo após a negativação da carga parasitária e o controle da fase aguda da infecção (Bollani et al., 2022).

Além disso, apesar da introdução da terapia antirretroviral combinada (TARV), a neurotoxoplasmose permanece como uma das principais causas de lesões intracranianas expansivas em pessoas vivendo com HIV, especialmente em países de baixa e média renda com cobertura de TARV subótima, o que reflete a persistência de casos graves devido a barreiras no acesso ao tratamento e à prevenção (Dian, Ganiem, Ekawardhani, 2023). Nesse viés, evidencia-se limitações no diagnóstico precoce da neurotoxoplasmose, apesar dos avanços no conhecimento sobre a toxoplasmose, uma vez

que a ausência de biomarcadores específicos e métodos capazes de diferenciar infecção latente de doença ativa mantém a doença como um desafio clínico relevante, especialmente em pacientes imunocomprometidos (Farhab et al., 2025).

O presente trabalho analisa a interdependência entre os sinais clínicos e os padrões de imagem na consolidação do diagnóstico da neurotoxoplasmose.

## 2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas ao diagnóstico da neurotoxoplasmose, com foco na correlação entre dados clínicos e radiológicos. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores "Neurotoxoplasmosis", "Diagnosis" e "Treatment", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos nos idiomas português ou inglês, que abordassem de forma direta o tema. Excluíram-se estudos que não apresentavam relação direta com o tema central, publicações duplicadas, revisões narrativas com baixo rigor metodológico e artigos não indexados na base de dados utilizada. A seleção dos estudos foi conduzida em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação dos textos completos para confirmar a relevância. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva para compor a análise qualitativa dos protocolos vigentes.

## 3 RESULTADOS

A infecção primária pelo *Toxoplasma gondii* geralmente é assintomática em imunocompetentes. No entanto, a reativação da doença em pacientes imunocomprometidos, pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida ou indivíduos submetidos a transplante de células tronco hematopoéticas, pode frequentemente levar à infecções graves e oportunistas, e cujo acometimento do sistema nervoso central é o mais comum (Liao et al., 2025).

A apresentação clínica da neurotoxoplasmose é tipicamente subaguda, sendo a febre o sintoma sistêmico mais prevalente, observada em até 80-90% dos casos (Liao et al., 2023). Os pacientes frequentemente manifestam cefaleia progressiva, confusão mental e déficits neurológicos focais — como hemiparesia ou ataxia — que refletem a localização das lesões no parênquima (Dian et al., 2023). Crises epilépticas podem ocorrer como sinal inicial devido ao efeito irritativo das lesões corticais (Zawadzki et al., 2023). Em casos atípicos, a doença pode apresentar-se como uma encefalite difusa, caracterizada por rápida deterioração do nível de consciência sem sinais de localização evidentes (Pearce et al., 2021).

O diagnóstico da neurotoxoplasmose é predominantemente clínico-radiológico, principalmente em pacientes imunossuprimidos. Laboratorialmente utiliza-se, também, detecção molecular por PCR para *Toxoplasma gondii* no líquor e demonstração histopatológica por biópsia cerebral. Assim como métodos indiretos sorológicos, como ELISA, IFA, teste de Sabin-Feldman, testes de aglutinação (Farhab et al., 2025).

O diagnóstico pode ser presuntivo na presença de sinais clínicos compatíveis, uma ou mais lesões expansivas típicas na neuroimagem, sorologia IgG positiva para *Toxoplasma gondii*, ausência de diagnóstico alternativo e resposta clínica e/ou radiológica após tratamento empírico (Dian et al., 2023).

No campo da neuroimagem, a Ressonância Magnética (MRI) demonstra sensibilidade superior à Tomografia Computadorizada (CT), especialmente para lesões pequenas e localizadas na fossa posterior ou gânglios da base (Zawadzki et al., 2023). O achado radiológico clássico consiste em múltiplas lesões nodulares ou anelares que exibem realce após a administração de contraste, frequentemente cercadas por edema vasogênico perilesional (Zawadzki et al., 2023; Liao et al., 2023). Um sinal altamente específico, embora presente em apenas cerca de 30% dos pacientes, é o "sinal do alvo excêntrico" ou "sinal do alvo central", que consiste em um pequeno nódulo de realce interno ao longo da parede da lesão anelar (Liao et al., 2023). Apesar da maior especificidade da RM, a TC é útil na avaliação de lesões focais e pode facilitar o diagnóstico da neurotoxoplasmose, principalmente em condições de acesso limitado à exames mais complexos. As localizações mais comuns dos achados na TC encontram-se nos gânglios da base lobo frontal e lobo parietal (Zawadzki et al., 2023).

O diagnóstico diferencial dessas lesões com realce em anel, em pacientes com HIV avançado, inclui o Linfoma e outras infecções cerebrais como tuberculoma, abscesso bacteriano, infecção por *Nocardia* ou criptococose (Dian et al., 2023).

Apresentações radiológicas incomuns incluem o espessamento ependimário e alterações difusas da substância branca, que podem mimetizar outras infecções oportunistas como a ventriculite por CMV ou a leucoencefalopatia multifocal progressiva (Pearce et al., 2021).

A evolução dos protocolos de neuroimagem têm permitido uma distinção mais refinada entre a neurotoxoplasmose e suas variantes clínicas. Para além da morfologia convencional, o emprego de sequências de Ressonância Magnética ponderadas em difusão (DWI) e o respectivo mapa de coeficiente de difusão aparente (ADC) são fundamentais na exclusão de abscessos bacterianos piogênicos, visto que as lesões parasitárias raramente apresentam a restrição à difusão característica de coleções purulentas (Zawadzki et al., 2023). Em cenários de alta complexidade, como em pacientes pediátricos pós-transplante de células-tronco, a monitorização precoce através da PCR em tempo real no líquido cefalorraquidiano demonstra ser um diferencial clínico, permitindo a detecção do DNA do parasita antes mesmo da consolidação de danos parenquimatosos visíveis em exames de tomografia

computadorizada (Liao et al., 2023). Esse rastreio molecular, quando associado à análise volumétrica das lesões, oferece um parâmetro mais fidedigno para a avaliação da eficácia terapêutica a curto prazo.

Sorologicamente, a detecção de anticorpos IgG anti-*T. gondii* é fundamental, apresentando valor preditivo negativo extremamente alto; ou seja, a ausência de IgG torna o diagnóstico de NTX improvável em pacientes com HIV (Dian et al., 2023). A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) por PCR para DNA do parasita possui alta especificidade, mas sensibilidade variável, sendo reservada para casos onde a imagem e a sorologia são inconclusivas (Zawadzki et al., 2023).

## 4 DISCUSSÃO

A neuroimagem é essencial para o diagnóstico e igualmente para determinar o prognóstico da neurotoxoplasmose.

A correlação clínico-radiológica é o pilar que sustenta o tratamento empírico da NTX. Na prática clínica, a biópsia cerebral — considerada o padrão-ouro — é frequentemente postergada em favor de um teste terapêutico com sulfadiazina e pirimetamina (Elsheikha et al., 2021; Zawadzki et al., 2023). A resposta clínica positiva, geralmente observada nos primeiros 7 a 14 dias, aliada à redução radiológica das lesões em exames de controle, confirma o diagnóstico *ex juvantibus* (Zawadzki et al., 2023; Dian et al., 2023).

O principal desafio diagnóstico reside na diferenciação entre a neurotoxoplasmose e o linfoma primário do sistema nervoso central (LPSNC). Embora ambos possam apresentar realce anelar, as lesões da toxoplasmose tendem a ser múltiplas e menores, enquanto o linfoma frequentemente se manifesta como lesão única com realce sólido e envolvimento periventricular (Zawadzki et al., 2023). O uso de técnicas avançadas, como o SPECT com tálio-201 ou a espectroscopia por MRI, auxilia nessa distinção: a toxoplasmose é tipicamente fria (hipometabólica) no SPECT, enquanto o linfoma é quente (hipermetabólico) (Zawadzki et al., 2023).

No campo do diagnóstico diferencial avançado, a espectroscopia de prótons por RM consolida-se como uma ferramenta de alta relevância ao identificar picos elevados de lactato e lipídios, acompanhados de uma redução drástica nos níveis de N-acetilaspartato (NAA) no interior das lesões, o que denota destruição neuronal e metabolismo anaeróbio local (Zawadzki et al., 2023). Este perfil metabólico difere significativamente do linfoma primário do SNC, que tipicamente apresenta picos proeminentes de colina devido ao alto turnover celular neoplásico. Ademais, é imperativo que o clínico considere que a falha no teste terapêutico empírico após 14 dias pode não indicar necessariamente um erro diagnóstico, mas sim variações na farmacocinética das drogas em pacientes com síndromes de má absorção gastrointestinal ou interações medicamentosas complexas com o regime de terapia antirretroviral (Dian et al., 2023; Liao et al., 2023). Portanto, a conduta deve ser personalizada,

avaliando-se a biodisponibilidade dos fármacos antes de se optar por procedimentos invasivos como a biópsia estereotáxica.

Nesse viés, em apresentações atípicas, observa-se quadro de encefalite difusa com rápida deterioração do nível de consciência, sem sinais focais evidentes (Liao et al., 2023; Dian et al., 2023; Zawadzki et al., 2023; Pearce et al., 2021). Além disso, em contextos específicos, como pacientes imunossuprimidos ou pediátricos pós-transplante, a detecção precoce do DNA do parasita por PCR em tempo real no líquor pode anteceder alterações estruturais evidentes na neuroimagem, ampliando a acurácia diagnóstica e permitindo monitoramento terapêutico mais preciso (Zawadzki et al., 2023; Liao et al., 2023).

Adicionalmente, o reconhecimento de formas congênitas e sistêmicas da doença ressalta a importância de uma abordagem diagnóstica que considere a carga inflamatória sistêmica. A neuroinflamação na NTX não é apenas um subproduto da carga parasitária, mas uma resposta imune complexa que pode persistir e causar danos secundários mesmo após a eliminação dos taquizoítos (Elsheikha et al., 2021; Bollani et al., 2022). Portanto, o diagnóstico deve ser contínuo, integrando a evolução da imagem com a recuperação imunológica do paciente para evitar recidivas, que são frequentes em casos de interrupção precoce da profilaxia (Dian et al., 2023).

## 5 CONCLUSÃO

A neurotoxoplasmose permanece como uma das principais causas de lesões expansivas do sistema nervoso central em pacientes imunocomprometidos, especialmente naqueles com infecção avançada pelo vírus da imunodeficiência humana e em receptores de transplante de células-tronco hematopoéticas. A presente revisão evidencia que o diagnóstico da doença é fundamentalmente clínico-radiológico, sustentado pela integração entre manifestações neurológicas focais, sorologia imunoglobulina G positiva e achados característicos na neuroimagem.

A ressonância magnética destaca-se como método de maior sensibilidade diagnóstica, particularmente na identificação de lesões múltiplas com realce anelar e edema vasogênico, enquanto técnicas avançadas, como difusão, espectroscopia e métodos funcionais, ampliam a precisão diagnóstica e contribuem para a diferenciação com o linfoma primário do sistema nervoso central e outras infecções oportunistas. A resposta favorável ao tratamento empírico permanece como ferramenta prática de confirmação diagnóstica, especialmente em cenários nos quais a biópsia cerebral não é imediatamente indicada.

Conclui-se que a consolidação diagnóstica da neurotoxoplasmose depende de uma abordagem integrada e dinâmica, que associe dados clínicos, laboratoriais e radiológicos, além da avaliação da resposta terapêutica e do estado imunológico do paciente. O reconhecimento precoce dos padrões

clínico-radiológicos possibilita intervenção oportuna, redução da morbimortalidade e prevenção de sequelas neurológicas permanentes.

## REFERÊNCIAS

BOLLANI, L. et al. Congenital Toxoplasmosis: The State of the Art. Frontiers in Pediatrics, v. 10, p. 894573, 2022.

DIAN, S.; GANIEM, A. R.; EKAWARDHANI, S. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients: a review. Pathogens and Global Health, v. 117, n. 1, p. 14-23, 2023.

ELSHEIKHA, H. M.; MARRA, C. M.; ZHU, X. Q. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Cerebral Toxoplasmosis. Clinical Microbiology Reviews, v. 34, n. 1, p. e00115-19, 2021.

FARHAB, M. et al. Review of Toxoplasmosis: What We Still Need to Do. Veterinary Sciences, v. 12, n. 8, p. 772, 2025.

LIAO, M. et al. Neuroimaging in the diagnosis and treatment of cerebral toxoplasmosis in children with severe β-thalassemia after allo-HSCT. Biomolecules & Biomedicine, v. 23, p. 1-10, 2023.

PEARCE, J. et al. Diffuse encephalitic toxoplasmosis in HIV. BMJ Case Reports, v. 14, p. e237456, 2021.

ZAWADZKI, R. et al. Evaluation of imaging methods in cerebral toxoplasmosis. Polish Journal of Radiology, v. 88, p. e389-e398, 2023.