

## TOXOPLASMOSE CONGENITA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

A toxoplasmose congênita é prevalente no Brasil e estima-se que nasçam entre 5-23 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 ao nascimento. Mas, se essas crianças são investigadas, entre 60-80% apresentam alterações oftalmológicas e/ou neurológicas, com prejuízos variáveis na sua qualidade de vida (*Lago et al, 2007; Vasconcelos-Santos et al, 2009*). O início precoce do tratamento, principalmente até três semanas após a infecção aguda na vida intrauterina (*Wallon et al, 2013; Peyron et al, 2016*), ou 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*). 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.

No segundo semestre de 2019, ocorreram dois eventos para discussão do diagnóstico e tratamento da toxoplasmose na gestante e no recém-nascido, com objetivo de atualizar os manuais de manejo clínico do Ministério da Saúde. Os eventos foram promovidos pelo Grupo Técnico de Vigilância de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar, da SVS; Coordenações de Saúde das Mulheres, Saúde das Crianças e Aleitamento Materno; Coordenação Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos; e Grupo Técnico de Vigilância de Síndromes Congênicas. O primeiro evento, Videoconferência realizada em 20/08/2019, contou com a presença de representantes das coordenações acima citadas e de três especialistas na temática. O segundo evento foi realizado em Brasília, DF, em 19 e 20/11/2019: “Oficina de programação de medicamentos estratégicos para tratamento das leishmanioses e toxoplasmose e Reunião de especialistas sobre a vigilância da toxoplasmose com ênfase na gestacional e congênita”. Nesse último, foram discutidas modificações no protocolo de manejo clínico da toxoplasmose gestacional e congênita com base em publicações científicas recentes e na experiência dos especialistas participantes.

Nesse contexto e com o objetivo de contribuir para atualização dos manuais de manejo do binômio mãe/filho suspeitos de infecção pelo *Toxoplasma gondii*, encaminhamos esse documento para o Grupo Técnico de Vigilância de Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar, da SVS. Os fluxogramas com orientações para o diagnóstico e tratamento da gestante e do feto/recém-nascido suspeitos de toxoplasmose congênita foram elaborados de acordo com as melhores evidências científicas vigentes que orientam a prática diagnóstica e terapêutica desses casos (*Peyron et al, 2016; Maldonado et al, 2017; Red Book 2018; Montoya JG, 2018; Peyron et al, 2019*).

Os autores, membros da Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, colocam-se à disposição para esclarecer qualquer aspecto que não tenha ficado claro no documento.

Belo Horizonte, 05 de fevereiro de 2020

Gláucia Manzan Queiroz de Andrade	UFMG	<a href="mailto:glaucia.queiroz.andrade@gmail.com">glaucia.queiroz.andrade@gmail.com</a>
Eleonor Gastal Lago	PUC-RS	<a href="mailto:eleonor.g.lago@outlook.com">eleonor.g.lago@outlook.com</a>
Jaqueline Dario Capobianco	UEL	<a href="mailto:jaquedc@uel.br">jaquedc@uel.br</a>
Elizabeth Neves	FIOCRUZ-RJ	<a href="mailto:elizabeth.neves@ini.fiocruz.br">elizabeth.neves@ini.fiocruz.br</a>
Ericka Viana Machado Carellos	UFMG	<a href="mailto:ericka.carellos@gmail.com">ericka.carellos@gmail.com</a>
Cléa Carneiro Bichara	UFPA	<a href="mailto:cleacarneirobichara@gmail.com">cleacarneirobichara@gmail.com</a>
Roberta Maia Castro Romanelli	UFMG	<a href="mailto:rmcromanelli@gmail.com">rmcromanelli@gmail.com</a>
Regina Amélia Lopes Pessoa Aguiar	UFMG	<a href="mailto:regina.alpa@gmail.com">regina.alpa@gmail.com</a>

## LISTA DE FIGURAS E QUADROS

FIGURA 1	Fluxograma da triagem da toxoplasmose no pré-natal: primeira sorologia realizada até 16 semanas de gestação – gestantes imunocompetentes.
FIGURA 2	Fluxograma da triagem da toxoplasmose no pré-natal: primeira sorologia realizada a partir de 17 semanas de gestação – gestantes imunocompetentes.
FIGURA 3	Fluxograma de avaliação e condutas para toxoplasmose na gestante HIV positiva até 16 semanas de gestação
FIGURA 4	Fluxograma de avaliação e condutas para toxoplasmose na gestante HIV positiva a partir de 17 semanas de gestação
FIGURA 5	Fluxograma de avaliação e condutas na maternidade para o recém-nascido suspeito de toxoplasmose congênita
FIGURA 6	Fluxograma de avaliação e condutas na Unidade Básica de Saúde para o recém-nascido suspeito de toxoplasmose congênita identificado pelo teste de triagem neonatal
QUADRO 1	Roteiro para rastreamento pré-natal da toxoplasmose
QUADRO 2	Tratamento da toxoplasmose na gestante e no recém-nascido. Esquema de antimicrobianos, doses e principais efeitos adversos.

### 1ª CONSULTA DE PRÉ-NATAL (até 16 semanas de gestação)

Acolhimento com escuta qualificada e entrevista

Verificar resultado de sorologia para toxoplasmose realizada em gestação anterior

Equipe multiprofissional

- A maioria dos casos de toxoplasmose pode acontecer sem sintomas ou com sintomas bastante inespecíficos.
- Os casos suspeitos precisam ser **notificados no SINAN (CID = O 98-6)**. Posteriormente, se for excluída a infecção aguda, deve ser descartado
- **Toda gestante, independente do resultado da sorologia para toxoplasmose, deve ser orientada para prevenção da infecção.**

- Solicitar **IgM, IgG** e
- **Avidéz de IgG** (se IgG e IgM reagentes), preferencialmente **na mesma amostra**, coletada até 16 semanas de gestação.

Gestante soronegativa  
IgG (-) e IgM (-)  
Enfermeiro (a) / médico (a)

**Prevenção primária**  
Repetir a sorologia mensalmente ou pelo menos a cada 3 meses e no parto.  
Enfermeiro (a) / médico (a)

Gestante IgG (+) e IgM (-)

Gestante IgG (+) e IgM (+)

Gestante IgG (-) e IgM (+)

- Infecção ocorrida há mais de seis meses. Infecção adquirida antes da gravidez. Não há necessidade de novas sorologias.

- **Manter orientações para prevenção da infecção.**

Enfermeiro (a) / médico (a)

**Iniciar espiramicina**  
imediatamente

- Possibilidade de infecção durante a gestação.  
- **Verificar resultado do teste de avidéz de IgG**  
Enfermeiro (a) / médico (a)

- Infecção muito recente ou IgM falso positivo.  
- **Iniciar espiramicina** imediatamente.  
- Repetir sorologia (IgG e IgM) em 2-3 semanas:

- IgM e IgG positivas: **INFEÇÃO AGUDA** (soroconversão)
- IgM positiva (ou negativa) e **IgG negativa**: interromper o uso de espiramicina, prevenção primária e repetir a sorologia após 1 mês. Caso a sorologia persista inalterada, considerar a gestante susceptível e repetir a sorologia mensalmente ou pelo menos a cada três meses e no momento do parto.

Médico (a)

Forte/Alta avidéz de IgG

Fraca/Baixa avidéz de IgG ou avidéz moderada

Provável infecção anterior à gestação.

Interromper o uso de espiramicina

Manter pré-natal de risco habitual.  
Enfermeiro (a) / médico (a)

Se IgM e IgG em índices muito baixos, próximos do **cut off** – **perfil atípico**.

Repetir IgG e IgM após 2 a 3 semanas

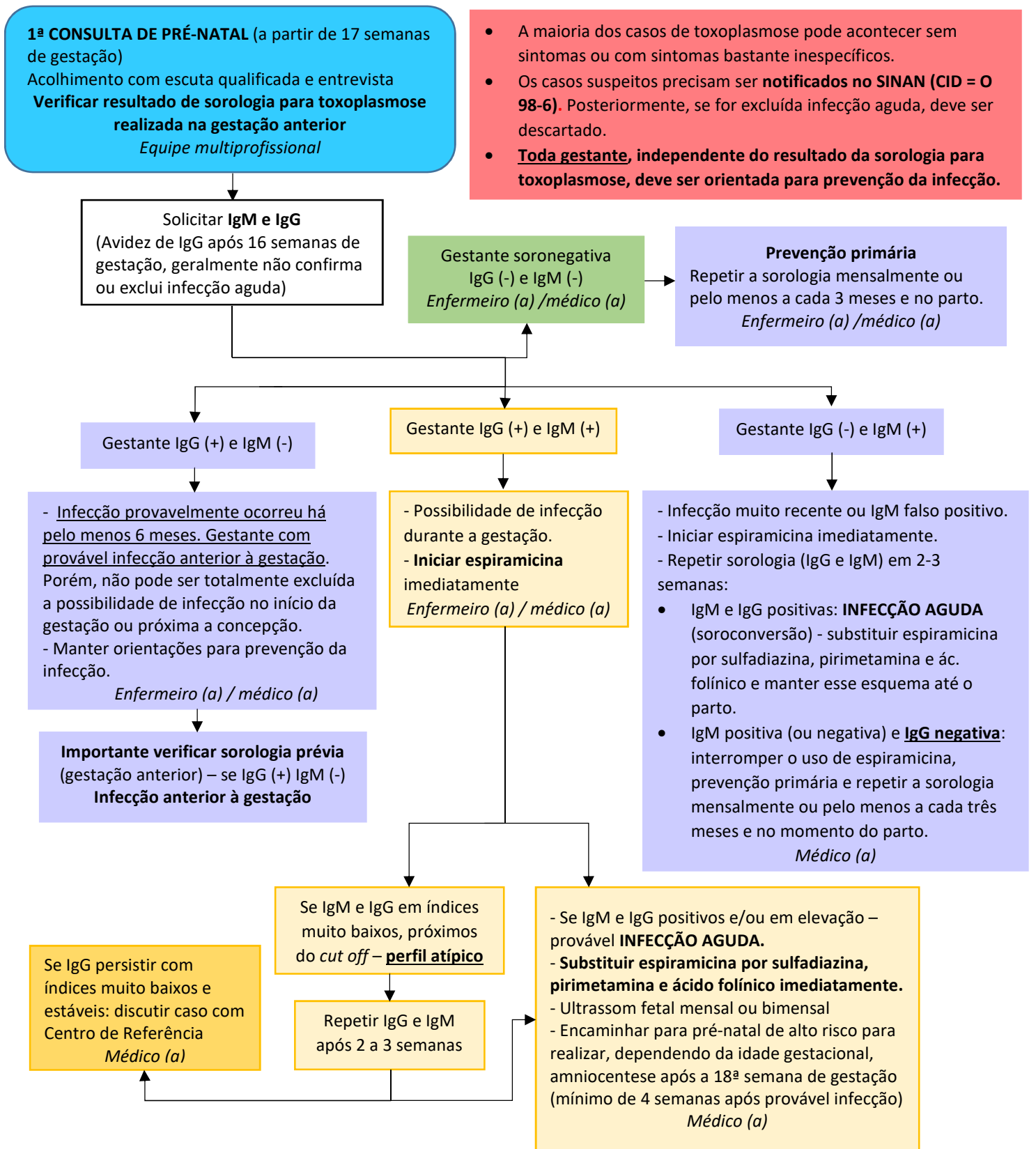
Se IgG persistir com índices muito baixos e estáveis: discutir caso com Centro de Referência  
Médico (a)

- Se IgM e IgG positivos e/ou em elevação – provável **INFEÇÃO AGUDA**.

- **A partir de 16 semanas de gestação substituir espiramicina por SD/P/AF**
- Ultrassom fetal mensal ou bimensal
- Encaminhar para pré-natal de alto risco para realizar amniocentese após a 18ª semana de gestação (mínimo de 4 semanas após provável infecção)

Médico (a)

**FIGURA 1** – Fluxograma da triagem da toxoplasmose no pré-natal: primeira sorologia realizada até 16 semanas de gestação (Peyron et al, 2016)



- A maioria dos casos de toxoplasmose pode acontecer sem sintomas ou com sintomas bastante inespecíficos.
- Os casos suspeitos precisam ser **notificados no SINAN (CID = O 98-6)**. Posteriormente, se for excluída infecção aguda, deve ser descartado.
- **Toda gestante, independente do resultado da sorologia para toxoplasmose, deve ser orientada para prevenção da infecção.**

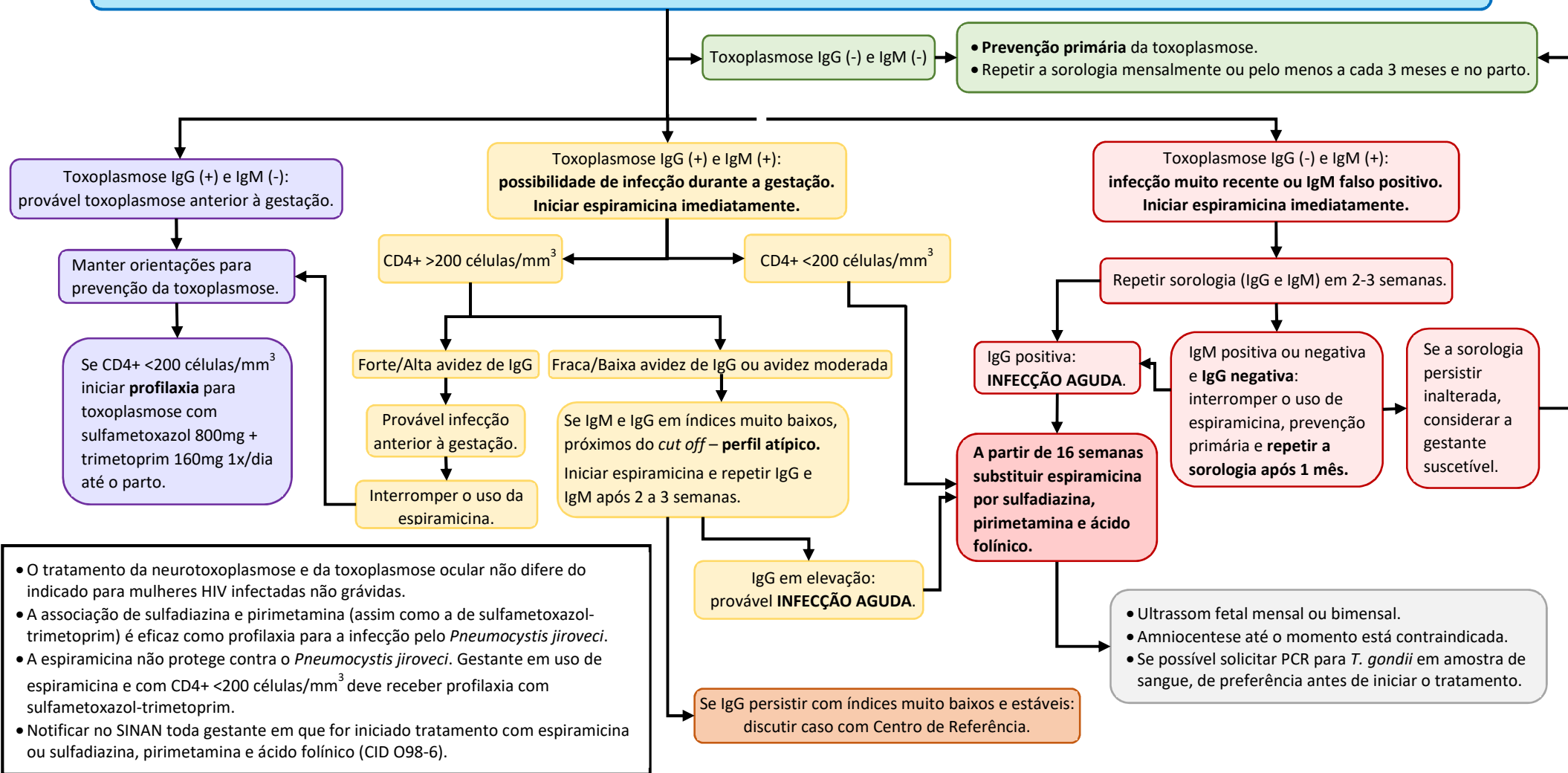
- 1) Soroconversão é a mudança do perfil sorológico da gestante de IgG e IgM não reagentes para IgG e IgM reagentes, e significa **INFEÇÃO AGUDA**.
  - 2) Sempre que for necessário comparar valores dos anticorpos na sorologia, utilize o mesmo laboratório e método.
  - 3) Se IgG é indeterminado e IgM 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 REFERENCIA.**

**FIGURA 2** – Fluxograma da triagem da toxoplasmose no pré-natal: primeira sorologia realizada a partir de 17 semanas de gestação (Peyron et al, 2016)

### OBSERVAÇÕES:

- É recomendada a realização do **teste anti-HIV**, com aconselhamento pré e pós-teste e com consentimento, para **todas as gestantes na 1ª consulta prenatal e no início do 3º trimestre** (mais informações em [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_tecnico\\_gestacao\\_alto\\_risco](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco)).
- Toda gestante com amostra positiva para o HIV definida conforme fluxograma do Ministério da Saúde deve ser submetida a coleta de sangue para realização da **quantificação da carga viral e contagem de linfócitos T-CD4+** e ser **encaminhada** para acompanhamento em **Centro de Referência em Infectologia (CRI)**. O tratamento antirretroviral está recomendado para toda gestante portadora do HIV (<http://www.aids.gov.br/>).

### Gestante HIV positiva e assintomática para toxoplasmose, realizando triagem pré-natal para prevenção de toxoplasmose. Atendimento pré-natal de alto risco.

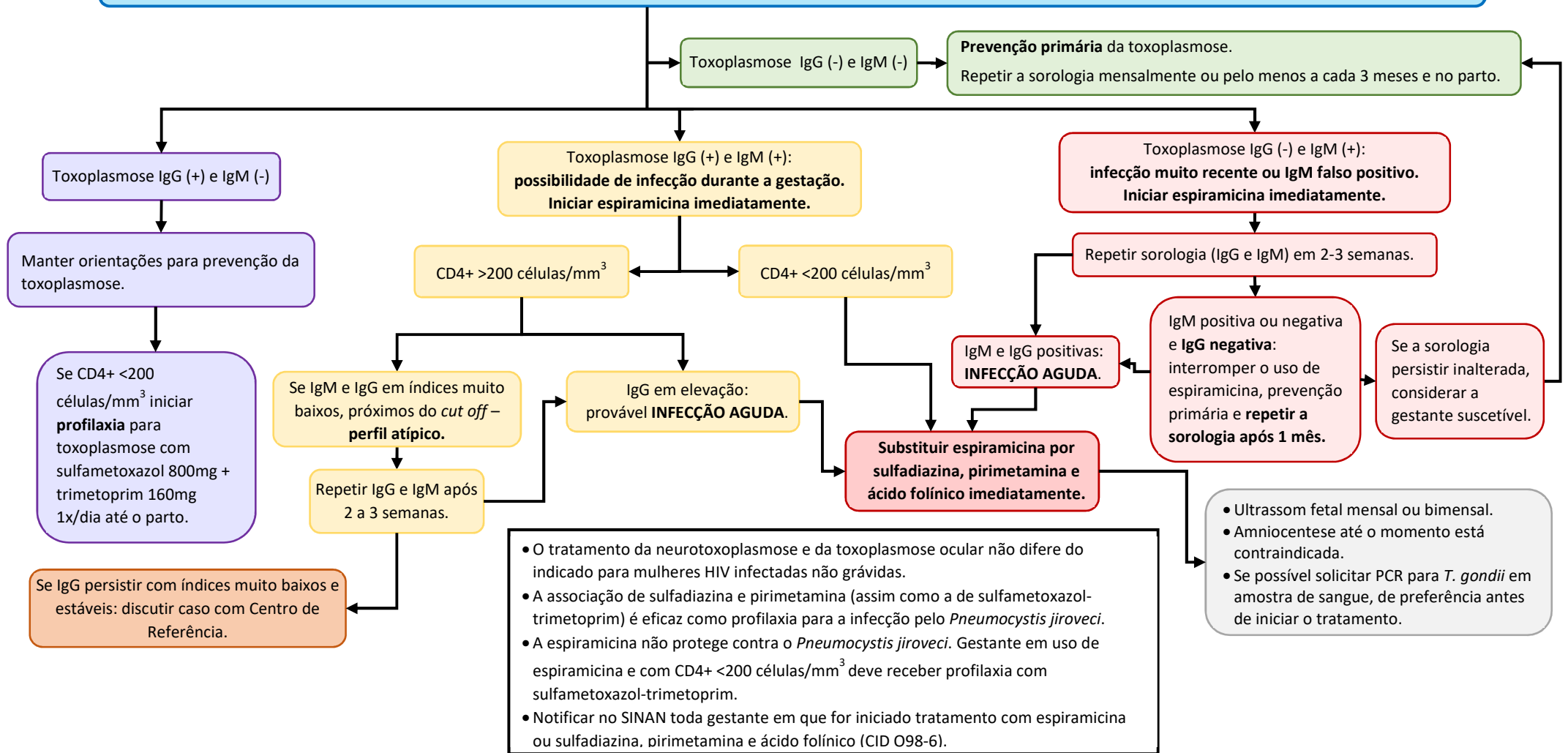


**FIGURA 3** – Fluxograma de avaliação e condutas para toxoplasmose na gestante HIV positiva até 16 semanas de gestação (Maldonado et al, 2017; Brasil. PCDT da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais/MS/SVS, 2019).

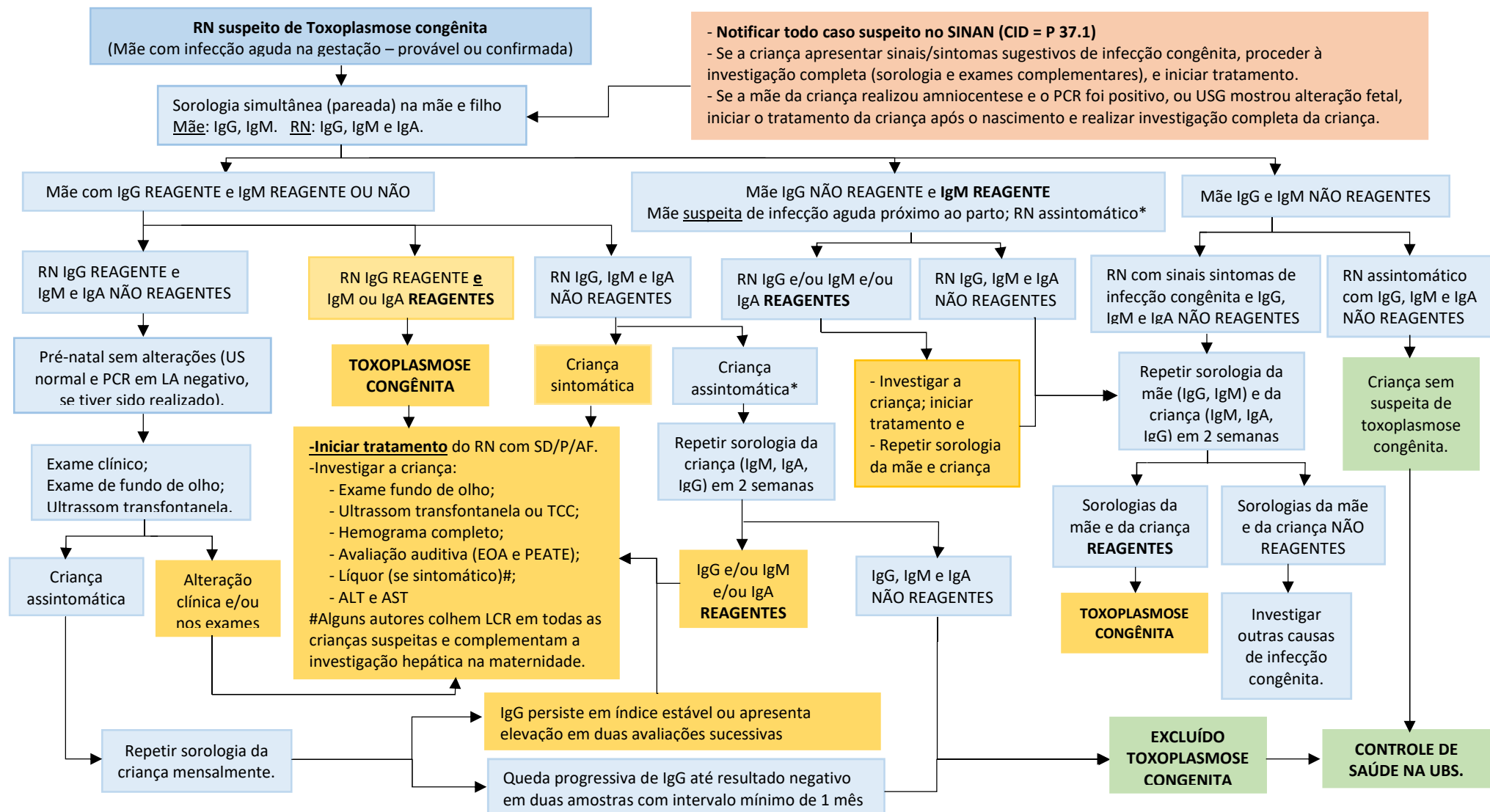
**OBSERVAÇÕES:**

- É recomendada a realização do teste anti-HIV, com aconselhamento pré e pós-teste e com consentimento, para todas as gestantes na 1ª consulta prenatal e no início do 3º trimestre (mais informações em [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_tecnico\\_gestacao\\_alto\\_risco](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco)).
- Toda gestante com amostra positiva para o HIV definida conforme fluxograma do Ministério da Saúde deve ser submetida a coleta de sangue para realização da **quantificação da carga viral e contagem de linfócitos T-CD4+** e ser encaminhada para acompanhamento em **Centro de Referência em Infectologia (CRI)**. O tratamento antirretroviral está recomendado para toda gestante portadora do HIV (<http://www.aids.gov.br/>).

**Gestante HIV positiva e assintomática para toxoplasmose, realizando triagem pré-natal para prevenção de toxoplasmose. Atendimento pré-natal de alto risco.**



**FIGURA 4** – Fluxograma de avaliação e condutas para toxoplasmose na gestante HIV positiva a partir de 17 semanas de gestação (Maldonado et al, 2017; PCDT da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais/MS/SVS, 2019).



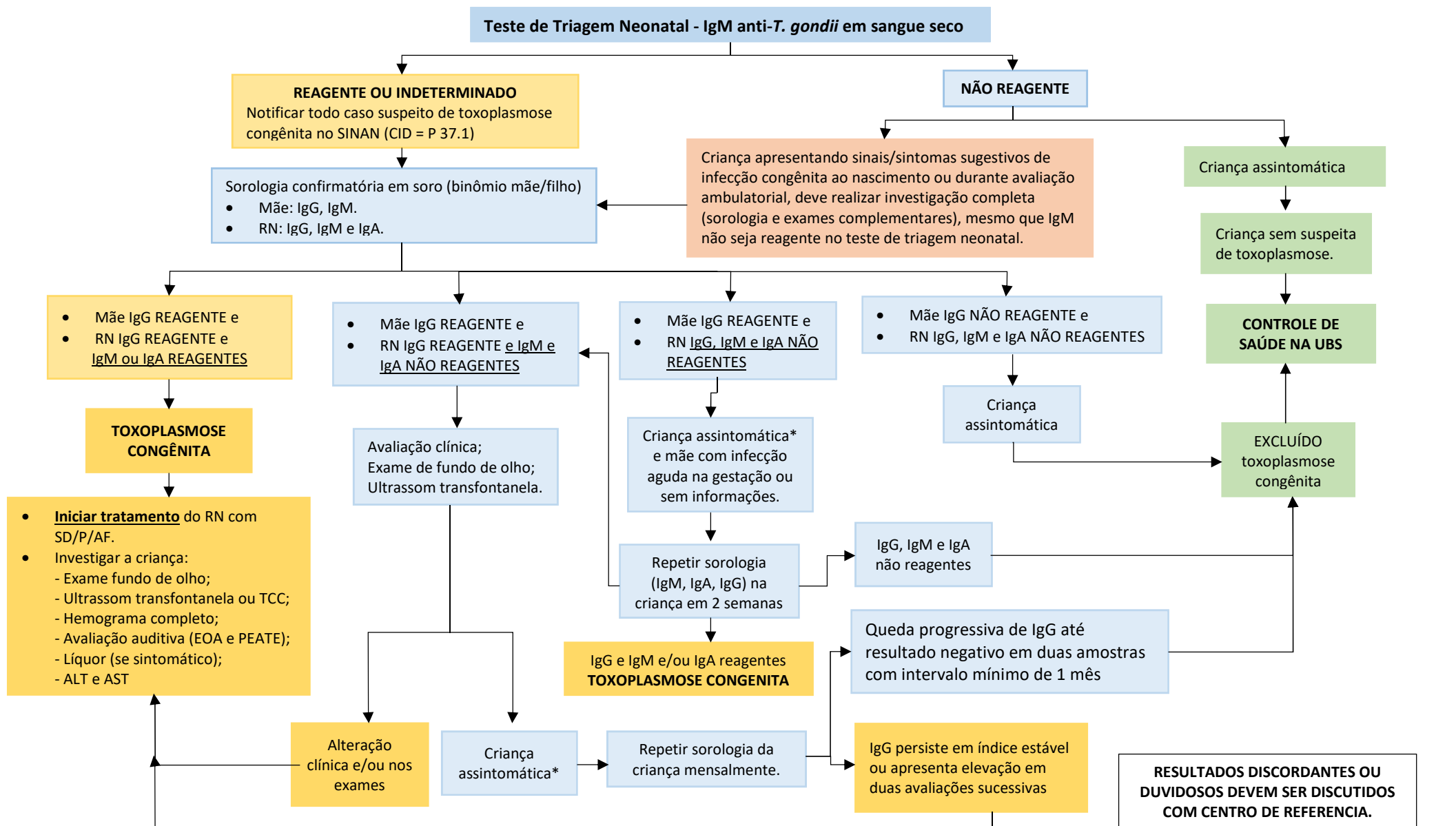
\*Alguns autores sugerem que se a infecção aguda materna (soroconversão) ocorreu no último trimestre da gestação, **iniciar tratamento da criança e realizar propedêutica**, mesmo se a criança for assintomática.

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 Cerebral; ALT ou TGP-alanina aminotransferase; AST ou TGO-aspartato aminotransferase; SD/P/AF – sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico

**RESULTADOS DISCORDANTES OU DUVIDOSOS DEVEM SER DISCUTIDOS COM CENTRO DE REFERENCIA**

**FIGURA 5** – Fluxograma de avaliação e condutas na maternidade para o recém-nascido suspeito de toxoplasmose congênita (Maldonado et al, 2017)





\*Se criança apresentar manifestações clínicas compatíveis com infecção congênita, investigar e iniciar tratamento precoce.

SD – sulfadiazina; P – pirimetamina; AF – ácido fólico

TCC – Tomografia computadorizada de crânio; EOA- emissões otoacústicas; PEATE ou BERA-Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Cerebral; ALT ou TGP-alanina aminotransferase; AST ou TGO-aspartato aminotransferase;

**FIGURA 6 – Fluxograma de avaliação e condutas na Unidade Básica de Saúde para o recém-nascido suspeito de toxoplasmose congênita pelo teste de triagem neonatal**

**QUADRO 1 - ROTEIRO PARA RASTREAMENTO PRÉ-NATAL DA TOXOPLASMOSE**

SITUAÇÃO	RESULTADOS		INTERPRETAÇÃO	CONDUTA	ECOGRAFIA	SEGUIMENTO	
	IgG	IgM					
Primeira sorologia até 16 semanas de idade gestacional	Positiva	Negativa	Infecção ocorrida há pelo menos 6 meses. Gestante com infecção anterior à gestação.	Não há necessidade de novas sorologias para toxoplasmose. Manter orientações para prevenção da infecção.		Pré-natal habitual.	
	Negativa	Negativa	Suscetibilidade.	Prevenção primária.		Repetir sorologia mensal (no mínimo trimestralmente), sendo a última sorologia realizada após o parto.	
	Positiva	Positiva ou Indeterminada	Possibilidade de infecção durante a gestação.	Iniciar espiramicina imediatamente. Fazer teste de avides de IgG, se possível na mesma amostra. Avisar a paciente e/ou o médico assistente imediatamente.	a) <b>Avides forte:</b> infecção adquirida antes da gestação. Não há necessidade de repetir a sorologia. Suspende espiramicina.	Ecografia fetal mensal	Pré-natal habitual.
					b) <b>Avides fraca ou moderada:</b> possibilidade de infecção adquirida na gestação. Encaminhar para pré-natal de alto risco.		Avaliar necessidade de amniocentese após a 18ª semana de gestação. Ecografias normais e PCR negativo em amniocentese após a 18ª sem – manter espiramicina até o parto; <b>Ecografia alterada e/ou PCR positivo – após a 18ª semana</b> , substituir espiramicina por SD+P+AF e manter até o parto.
	Negativa	Positiva	Infecção muito recente ou IgM falso-positivo.	Iniciar espiramicina imediatamente. Repetir sorologia em três semanas	IgG negativa e IgM positiva - falso positivo de IgM. Gestante <b>SUSCETÍVEL</b>	Ecografia fetal mensal	Interromper espiramicina. Continuar seguimento – gestante <b>SUSCETÍVEL</b> .
IgG positiva e IgM positiva – soroconversão – <b>INFECÇÃO AGUDA</b> . Encaminhar para pré-natal de alto risco.					Realizar amniocentese após 18ª semana de gestação e, pelo menos 4 semanas da data provável de infecção. Após 18ª semana, substituir espiramicina por SD+P+AF e manter até o parto.		
Primeira sorologia a partir de 17 semanas de idade gestacional	Positiva	Negativa	Provável infecção anterior à gestação	<b>Gestantes com índices muito altos de IgG e/ou IMUNOSSUPRIMIDAS: discutir o caso com Centro de Referência.</b> (Fazer ecografia, verificar existência de sorologia realizada em outra gestação)		Pré-natal habitual	
	Negativa	Negativa	Suscetibilidade.	Prevenção primária.		Repetir sorologia mensal (no mínimo trimestralmente), sendo a última sorologia realizada após o parto.	
	Positiva	Positiva	Suspeita de infecção durante a gestação.	Iniciar <b>SD + P + AF</b> imediatamente. Encaminhar para pré-natal de alto risco. <b>Verificar existência de sorologia realizada em outra gestação.</b> Repetir sorologia e avaliar valores de IgG e IgM. Índices elevados dos dois anticorpos são compatíveis com infecção recente. Índices muito baixos sugerem IgM residual. O médico assistente do pré-natal de alto		Ecografia fetal mensal	O médico assistente do pré-natal de alto risco deverá avaliar: a) amniocentese após 18ª semana de gestação; b) manutenção do tratamento com SD+P+AF até o parto.

				risco considerará esses resultados para decidir a melhor conduta a ser adotada.			
	Negativa	Positiva	Infecção muito recente ou IgM falso-positivo.	Iniciar espiramicina imediatamente. Repetir sorologia em duas a três semanas.	IgG negativa e IgM positiva – falso positivo de IgM. Gestantes <b>SUSCETÍVEL</b> . IgG positiva e IgM positiva – soroconversão – <b>INFECÇÃO AGUDA</b> . Encaminhar para pré-natal de alto risco.  - Lembrar que as infecções adquiridas nos últimos meses da gestação têm elevada taxa de transmissão, motivo da amniocentese poder ser dispensada após a 24ª semana de gestação, pois independente do seu resultado, o feto deverá ser tratado com SD+P+AF até o parto.	Ecografia fetal mensal	Interromper espiramicina. Continuar seguimento como <b>SUSCETÍVEL</b> .  Realizar amniocentese após 18ª semana de gestação (e pelo menos 4 semanas da data provável de infecção). Entre a 18ª e 24ª semana, se PCR positivo: substituir espiramicina por SD+P+AF e manter até o parto.
Amostras subsequentes, na gestante inicialmente suscetível (IgG -/IgM-)	Positiva	Positiva	Soroconversão. <b>INFECÇÃO AGUDA.</b>	Avisar a paciente e/ou o médico assistente imediatamente. Iniciar <b>espiramicina</b> imediatamente ( <b>ou SD+P+AF se gestante com mais de 16 semanas de gestação</b> ). Encaminhar para pré-natal de alto risco.		Ecografia fetal mensal	Avaliar amniocentese entre a 18ª e 24ª semanas de gestação (e pelo menos 4 semanas da data provável de infecção) e, se PCR positivo: manter tratamento com SD + P+ AF <u>até o parto</u> .
	Negativa	Positiva	Infecção muito recente ou IgM falso-positivo.	Iniciar espiramicina imediatamente. Repetir sorologia em duas a três semanas	IgG negativa e IgM positiva – falso positivo de IgM. Gestante <b>SUSCETÍVEL</b> . Suspende espiramicina. IgG positiva e IgM positiva – soroconversão – <b>INFECÇÃO AGUDA</b> . Avisar a paciente e/ou o médico assistente imediatamente. Substituir <b>espiramicina</b> por <b>SD+P+AF se gestante com mais de 16 semanas de gestação</b> ). Encaminhar para pré-natal de alto risco.	Ecografia fetal mensal	Pré-natal habitual  Avaliar amniocentese entre a 18ª e 24ª semana de gestação e, pelo menos 4 semanas da data provável de infecção. Após 18ª semana, se PCR positivo ou na impossibilidade da sua realização, manter SD+P+AF até o parto.
	Negativa	Negativa	Suscetibilidade.	Manter prevenção primária.			Pré-natal habitual. Repetir sorologia mensal (ideal), bimensal ou, no mínimo trimestralmente, sendo a última sorologia realizada após o parto.
	Positiva	Negativa	Discordância no resultado de IgG.	Repetir sorologia, se possível em laboratório de referência.	IgG negativa, IgM negativa IgG positiva em títulos próximos ao <i>cut off</i> e IgM negativa Se IgG em títulos altos ou em ascensão e IgM negativa IgG positiva, IgM positiva – suspeita de infecção aguda		Gestante suscetível. Pré-natal habitual.  Infecção provavelmente muito antiga. Pré-natal habitual.  Iniciar espiramicina e discutir com Centro de Referência.

SD – sulfadiazina; P-pirimetamina; AF-ácido fólico

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

TRATAMENTO DA GESTANTE	OBSERVAÇÕES
<p><b>Infecção aguda ATÉ 16 semanas de gestação:</b>  <u>ESPIRAMICINA 1,5 MUI (500 MG) COMPRIMIDO</u>: 2 cp de 8 em 8 horas (3g/dia), até confirmar ou excluir infecção fetal.  Após 16 semanas, se feto não infectado, manter espiramicina até o final da gestação.  Após 16 semanas, se feto infectado, ou impossível excluir infecção, proceder conforme abaixo.</p> <p><b>Infecção aguda COM 16 OU MAIS semanas de gestação iniciar esquema abaixo até excluir infecção fetal:</b>  <u>PIRIMETAMINA 25 MG/COMPRIMIDO</u>: 2 cp uma vez ao dia (50 mg/dia).  <u>SULFADIAZINA 500/MG COMPRIMIDO</u>: 3 cp de 12 em 12 horas (3g/dia); <b>ou</b> 2 cp de 8 em 8 horas (3g/dia). Em pacientes obesas (peso &gt; 100 kg) pode ser utilizada a dose de 2 cp de 6/6 h (4g/dia), que é a dose máxima recomendada. Optar pela posologia mais confortável para a gestante.  <u>ÁCIDO FOLÍNICO 15 MG/COMPRIMIDO (FOLINATO DE CALCIO 15 MG COMPRIMIDO)</u>: 1 cp/dia até uma semana após interromper uso de pirimetamina. Dose recomendada - 15 a 20 mg/dia.</p> <p><b>Feto infectado ou com provável infecção</b> (infecção aguda materna e/ou PCR positivo em Líquido Amniótico e/ou alteração no ultrassom fetal compatível com infecção congênita):</p> <p>a) <b>idade gestacional inferior a 16 semanas:</b>  ESPIRAMICINA 1,5 MUI (500 MG) COMPRIMIDO: 2 cp de 8 em 8 horas (3g/dia) até 16 semanas. <u>Após 16 semanas</u>, substituir espiramicina pela associação de pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico <b>até o parto</b>, se a infecção fetal for <u>confirmada</u> ou se não for possível sua exclusão e não for possível investigar a infecção fetal através da pesquisa de DNA do parasito (PCR) em líquido amniótico (amniocentese).</p> <p>b) <b>idade gestacional igual a ou maior que 16 semanas -</b>  <u>PIRIMETAMINA 25 MG COMPRIMIDO</u>: 2 cp, 1x/dia (<b>até o parto</b>).  <u>SULFADIAZINA 500 MG COMPRIMIDO</u>: 3 cp de 12 em 12 horas (3g/dia); ou 2 cp de 8 em 8 horas (3g/dia); ou 2 cp 6/6 h (4g/dia) <b>até o parto</b>. Sempre que possível, optar pela posologia mais confortável para a gestante.  <u>ÁCIDO FOLÍNICO 15 MG/COMPRIMIDO (FOLINATO DE CALCIO 15 MG COMPRIMIDO)</u>: 1 cp, 1x/dia (durante o período de uso da pirimetamina até uma semana após interrupção da medicação).</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Discutir caso com Centro de Referência se: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Toxoplasmose aguda ocorrer nos <u>3 meses que antecedem a concepção</u>. Lembrar que, após a infecção aguda, o intervalo seguro para nova gestação é de 6 meses.</li> <li>b. Intolerância ao uso da sulfadiazina.</li> </ol> </li> <li>2) Quando o tratamento da gestante incluir pirimetamina, realizar hemograma antes de iniciar a medicação (resultado basal). Após início da medicação, realizar hemograma a cada 15 dias para observar a contagem de neutrófilos, hemácias e plaquetas. Considerar neutropenia se neutrófilos &lt; 1500/ mm<sup>3</sup>. Nesse caso, aumentar a dose de ácido fólico para 30 mg/dia e repetir hemograma em 7 dias. Se neutrófilos persistirem &lt; 1500/ mm<sup>3</sup> ou se estiverem abaixo de 1.000 / mm<sup>3</sup>, interromper a medicação (pirimetamina e sulfadiazina) e manter a dose elevada de ácido fólico até normalização do hemograma, que deve ser realizado semanalmente. Reiniciar a medicação sulfadiazina (SD), pirimetamina (P) e ácido fólico (AF) quando neutrófilos ≥ 1500/mm<sup>3</sup>.</li> <li>3) <b>Sempre associar ácido fólico ao esquema terapêutico de sulfadiazina e pirimetamina. O ácido fólico não substitui o ácido fólico nesses casos.</b></li> <li>4) A gestante em uso de sulfadiazina deve ser orientada a ingerir bastante líquido (evitar cristalúria) e procurar o médico se apresentar erupções cutâneas (possibilidade de farmacodermia) ou outros sinais/sintomas não habituais.</li> <li>5) A UBS deve monitorar o tratamento da gestante (atenção compartilhada entre a UBS e atendimento pré-natal de alto risco).</li> </ol>
TRATAMENTO DA CRIANÇA	OBSERVAÇÕES
<p><u>PIRIMETAMINA</u>: 1mg/kg/dia, 1x/dia durante seis meses* e, a seguir, 1mg/kg/dia, 3x/semana, até completar 12 meses de utilização do medicamento.  <u>SULFADIAZINA</u>: 100mg/kg/dia, dividido em 2 doses (12 em 12 horas), durante 12 meses.  <u>ÁCIDO FOLÍNICO (FOLINATO DE CALCIO)</u>: 10 mg, 3x/semana (durante o período de uso da pirimetamina até uma semana após interrupção da medicação).</p> <p><b>ESSA MEDICAÇÃO DEVE SER MANIPULADA PARA PERMITIR O TRATAMENTO COM A DOSE ADEQUADA AO PESO DA CRIANÇA.</b></p> <p>*Alguns autores (McLeod et al, 2004; Maldonado, 2017) recomendam pirimetamina + sulfadiazina diariamente por 2 meses para casos assintomáticos (sem alterações clínicas e nos exames complementares), seguido de uso diário da sulfadiazina e três vezes por semana para pirimetamina durante os 10 meses restantes (total de 12 meses de tratamento). <b>Esse esquema ainda não foi estudado em países com circulação de grande diversidade de cepas parasitárias.</b></p>	<p>Coletar hemograma antes de iniciar tratamento com pirimetamina. Em seguida, realizar hemograma após 10 dias do início do tratamento e ao final de 30 dias de tratamento. Se não apresentar evento adverso nas duas avaliações (10 e 30 dias), realizar hemograma mensal, durante todo o tratamento. Na ocorrência de Hb &lt; 8,0 e/ou plaquetas &lt; 50.000 e/ou neutrófilos &lt; 1 000/mm<sup>3</sup>, aumentar a dose de ácido fólico para 15 mg diários (alguns pacientes necessitam de doses mais elevadas); se neutrófilos &lt;500 /mm<sup>3</sup>, suspender pirimetamina até que ocorra recuperação. Repetir hemograma semanalmente e reiniciar pirimetamina se neutrófilos ≥ 500/mm<sup>3</sup>; manter ácido fólico por mais 1 semana após interrupção da pirimetamina.</p> <p><b>Atenção:</b> Sempre associar ácido fólico ao esquema terapêutico de sulfadiazina e pirimetamina. <u>O ácido fólico não deve ser utilizado em substituição ao ácido fólico.</u> Neutropenia prévia ao início do tratamento anti-<i>T. gondii</i> ou persistente após sua interrupção – avaliar outras causas de neutropenia.</p>

**QUADRO 2** – Tratamento da toxoplasmose na gestante e no recém-nascido. Esquema de antimicrobianos, doses e principais efeitos adversos.

## BIBLIOGRAFIA

American Academy of Pediatrics. Toxoplasmosis. In: Red Book. Report of Committee on Infectious Diseases. 31st edition. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. 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.

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.

Carellós 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.

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.

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.

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.

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.

Melamed J, Eckert GU, Spadoni VS, Lago EG, Uberti F. Ocular manifestations of congenital toxoplasmosis. *Eye.* 2010; **24**, 528–534.

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.

Montoya J.G. Laboratory Diagnosis of Toxoplasma gondii Infection and Toxoplasmosis. *The Journal of Infectious Diseases.* 2002;185(Suppl 1):S73–82

Montoya JG, Remington JS. Management of Toxoplasma gondii. Infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2008; 47:554–66.

Palmeira P., Quinello C., Silveira-Lessa A.L. et al.: IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol.* 2012:9856-46.

Peyron et al. Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. *Pathogens* 2019, 8, 24.

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.

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.

Vasconcelos-Santos DV, Azevedo DOM, Campos WR, Orefice F, Queiroz-Andrade GM, Carellós EVM, et al. Congenital Toxoplasmosis in Southeastern Brazil: Results of Early Ophthalmologic Examination of a Large Cohort of Neonates. *Ophthalmology.* 2009;116:2199-205.