

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	glauucia.queiroz.andrade@gmail.com
Eleonor Gastal Lago	PUC-RS	eleonor.g.lago@outlook.com
Jaqueline Dario Capobianco	UEL	jaquedc@uel.br
Elizabeth Neves	FIOCRUZ-RJ	elizabeth.neves@ini.fiocruz.br
Ericka Viana Machado Carellos	UFMG	ericka.carellos@gmail.com
Cléa Carneiro Bichara	UFPA	cleacarneirobichara@gmail.com
Roberta Maia Castro Romanelli	UFMG	rmcromanelli@gmail.com
Regina Amélia Lopes Pessoa Aguiar	UFMG	regina.alpa@gmail.com

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.

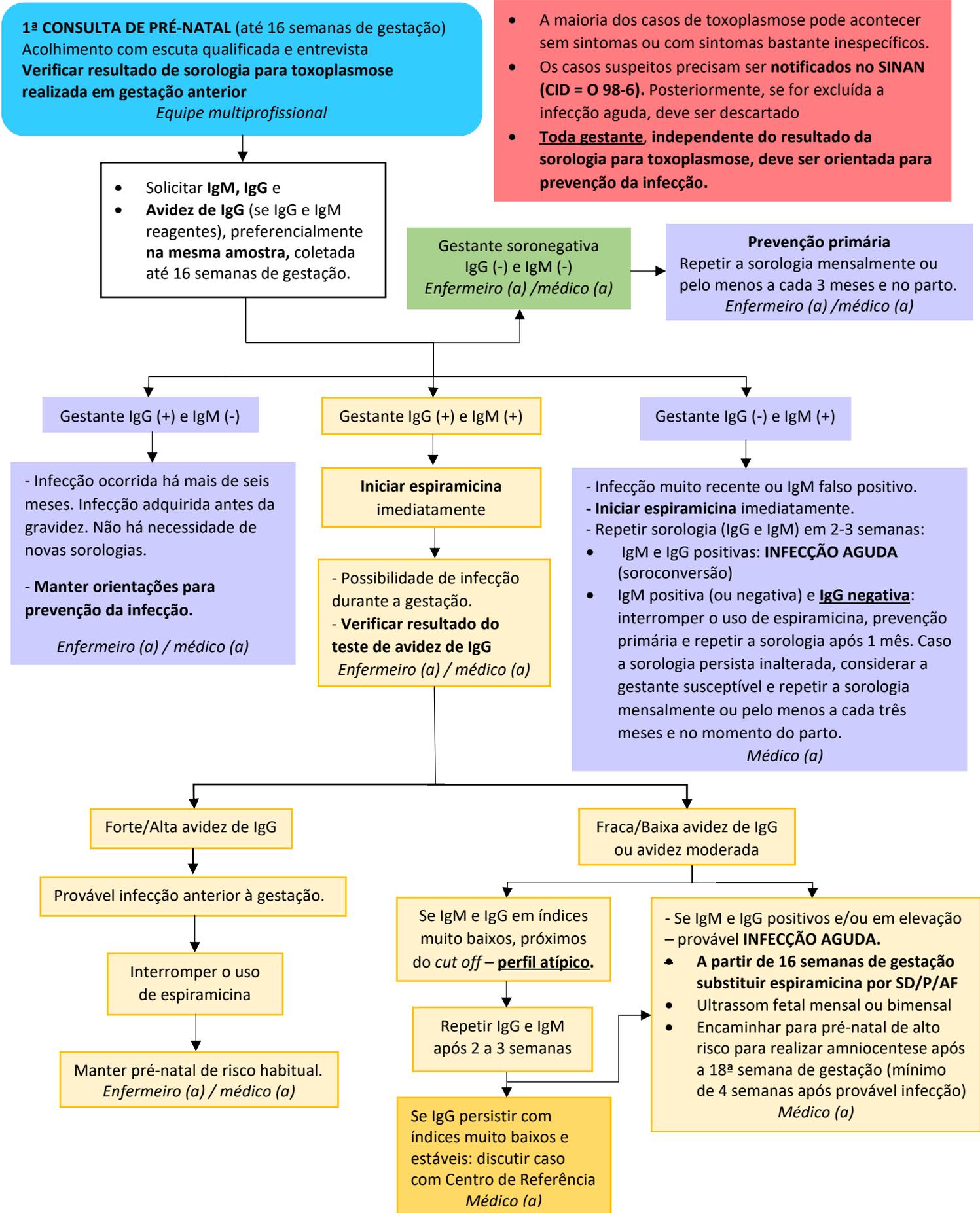
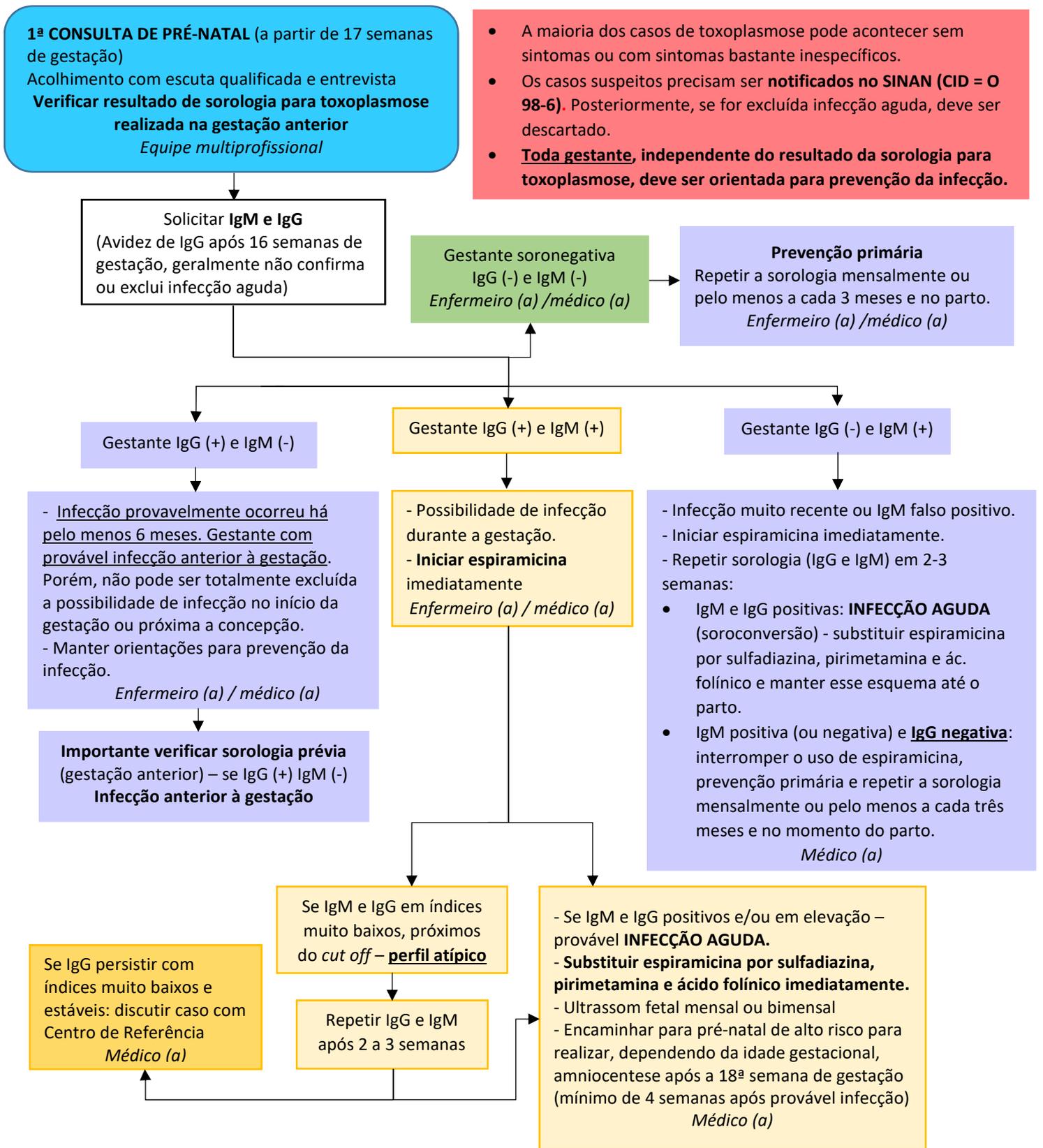


FIGURA 1 – Fluxograma da triagem da toxoplasmose no pré-natal: primeira sorologia realizada até 16 semanas de gestação (Peyron et al, 2016)



- 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://bvsm.s.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.

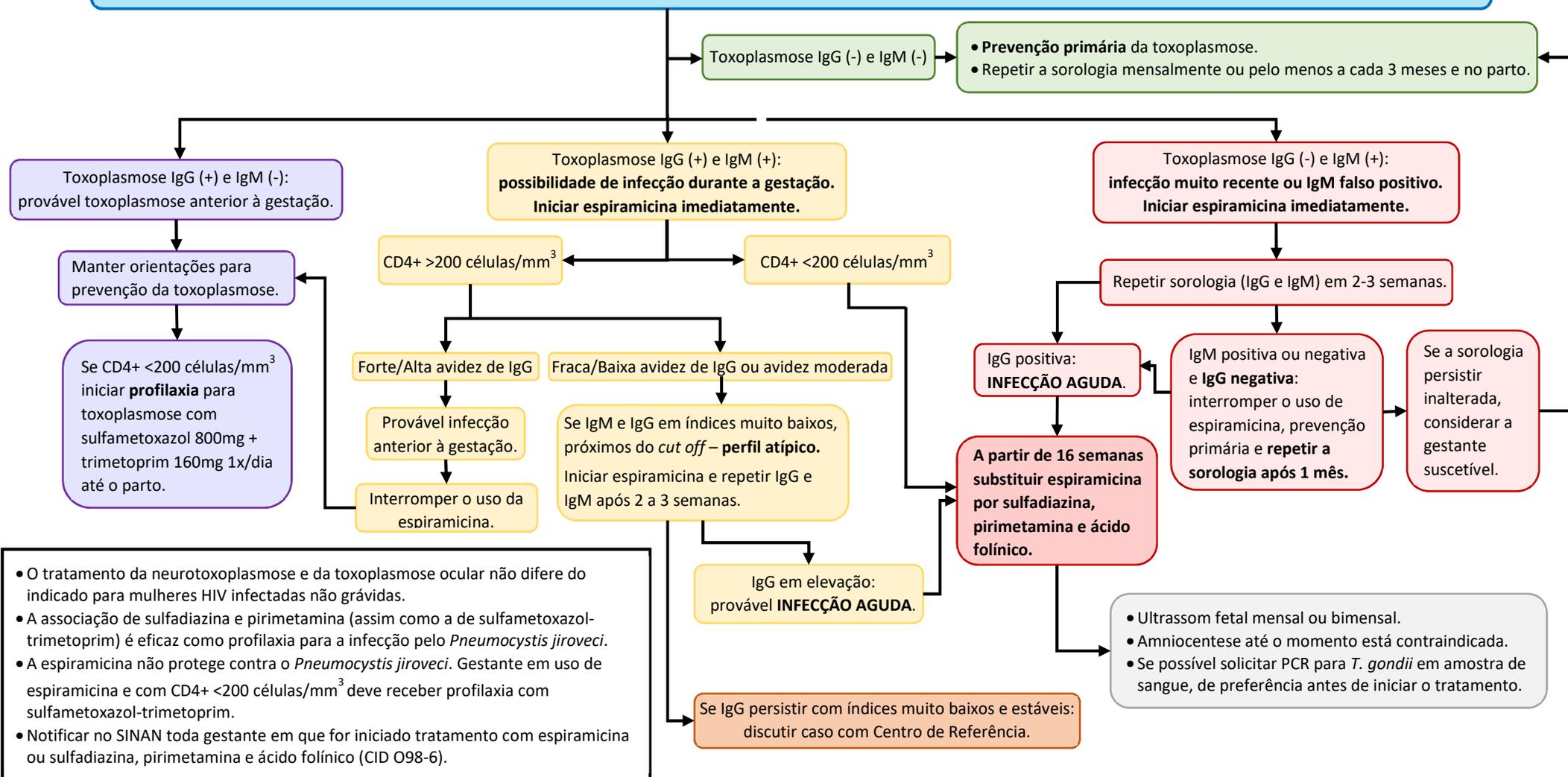


FIGURA 3 – Fluxograma de avaliação e condutas para toxoplasmose na gestante HIV positiva até 16 semanas de gestação (Maldonado et al, 2017; Brasil. PCDT da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais/MS/SVS, 2019).

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://bvsm.s.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.

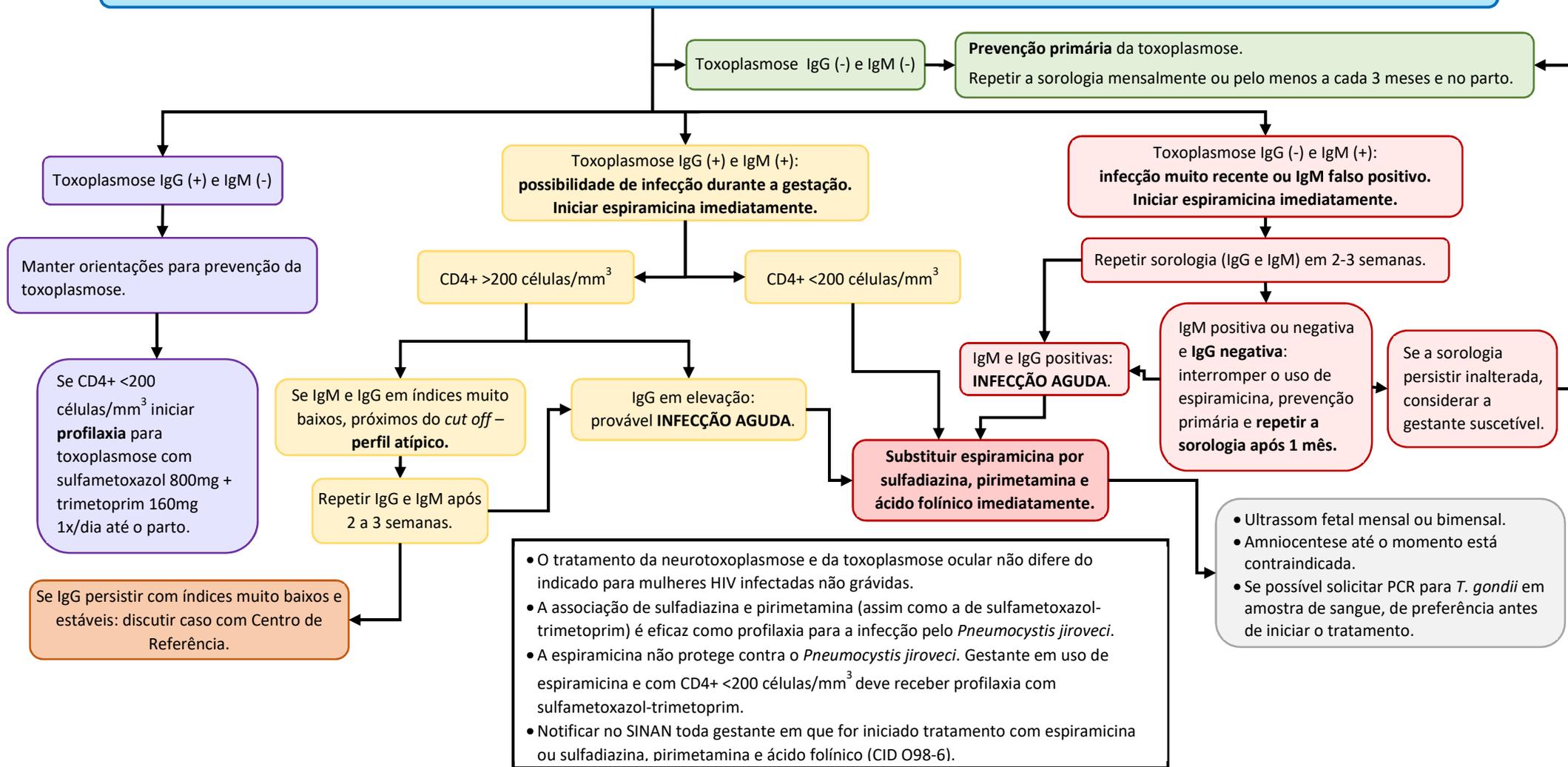
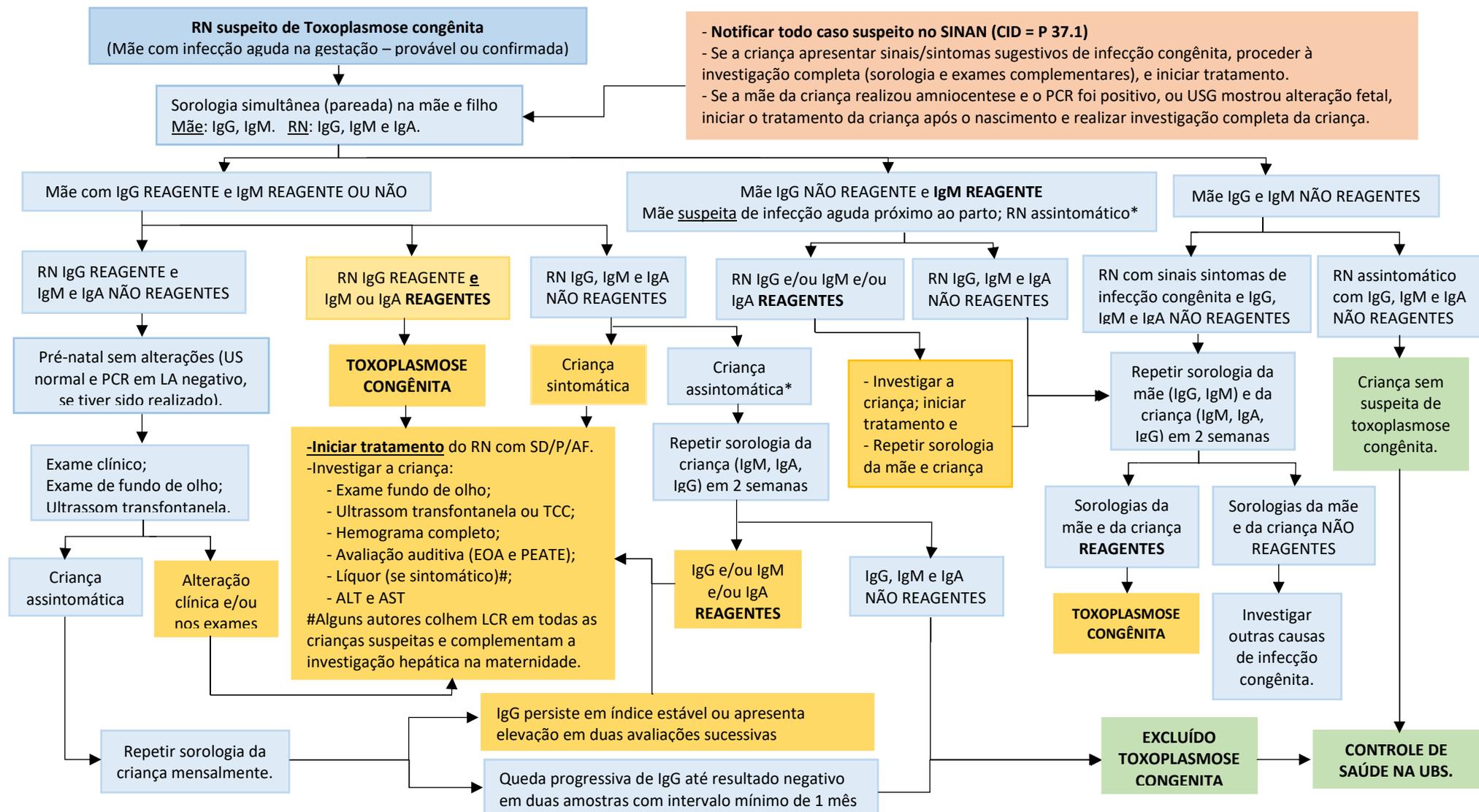


FIGURA 4 – Fluxograma de avaliação e condutas para toxoplasmose na gestante HIV positiva a partir de 17 semanas de gestação (Maldonado et al, 2017; PCDT da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais/MS/SVS, 2019).

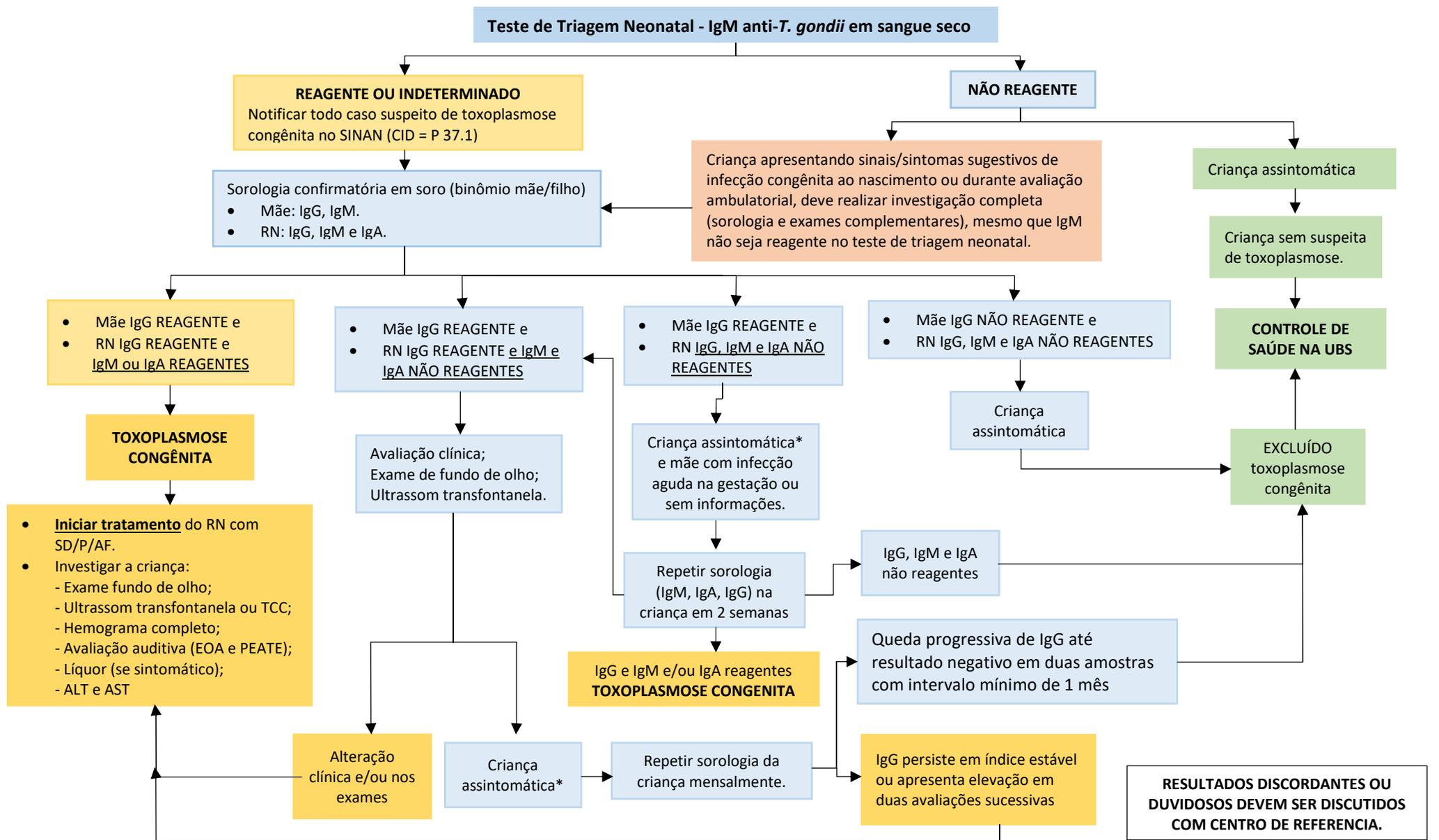


*Alguns autores sugerem que se a infecção aguda materna (seroconversão) ocorreu no último trimestre da gestação, **iniciar tratamento da criança e realizar propedêutica**, mesmo se a criança for assintomática.

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) Avides forte: infecção adquirida antes da gestação. Não há necessidade de repetir a sorologia. Suspende espiramicina.		Pré-natal habitual.
					b) Avides fraca ou moderada: possibilidade de infecção adquirida na gestação. Encaminhar para pré-natal de alto risco.	Ecografia fetal mensal	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; Ecografia alterada e/ou PCR positivo – após a 18ª semana , 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 SUSCETÍVEL		Interromper espiramicina. Continuar seguimento – gestante SUSCETÍVEL .
IgG positiva e IgM positiva – soroconversão – INFECÇÃO AGUDA . Encaminhar para pré-natal de alto risco.					Ecografia fetal mensal	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	Gestantes com índices muito altos de IgG e/ou IMUNOSSUPRIMIDAS: discutir o caso com Centro de Referência. (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 SD + P + AF imediatamente. Encaminhar para pré-natal de alto risco. Verificar existência de sorologia realizada em outra gestação. 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 SUSCETÍVEL . IgG positiva e IgM positiva – soroconversão – INFECÇÃO AGUDA . 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 SUSCETÍVEL . 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. INFECÇÃO AGUDA.	Avisar a paciente e/ou o médico assistente imediatamente. Iniciar espiramicina imediatamente (ou SD+P+AF se gestante com mais de 16 semanas de gestação). 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: <u>manter tratamento com SD + P+ AF 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 SUSCETÍVEL . Suspender espiramicina. IgG positiva e IgM positiva – soroconversão – INFECÇÃO AGUDA . Avisar a paciente e/ou o médico assistente imediatamente. Substituir espiramicina por SD+P+AF se gestante com mais de 16 semanas de gestação). 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>Infecção aguda ATÉ 16 semanas de gestação: <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>Infecção aguda COM 16 OU MAIS semanas de gestação iniciar esquema abaixo até excluir infecção fetal: <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); ou 2 cp de 8 em 8 horas (3g/dia). Em pacientes obesas (peso > 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>Feto infectado ou com provável infecção (infecção aguda materna e/ou PCR positivo em Líquido Amniótico e/ou alteração no ultrassom fetal compatível com infecção congênita):</p> <p>a) idade gestacional inferior a 16 semanas: 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 até o parto, 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) idade gestacional igual a ou maior que 16 semanas - <u>PIRIMETAMINA 25 MG COMPRIMIDO:</u> 2 cp, 1x/dia (até o parto). <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) até o parto. 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"> 1) Discutir caso com Centro de Referência se: <ol style="list-style-type: none"> 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. b. Intolerância ao uso da sulfadiazina. 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 < 1500/ mm³. Nesse caso, aumentar a dose de ácido fólico para 30 mg/dia e repetir hemograma em 7 dias. Se neutrófilos persistirem < 1500/ mm³ ou se estiverem abaixo de 1.000 / mm³, 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/mm³. 3) <u>Sempre associar ácido fólico ao esquema terapêutico de sulfadiazina e pirimetamina. O ácido fólico não substitui o ácido fólico nesses casos.</u> 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. 5) A UBS deve monitorar o tratamento da gestante (atenção compartilhada entre a UBS e atendimento pré-natal de alto risco).
<p style="text-align: center;">TRATAMENTO DA CRIANÇA</p> <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>ESSA MEDICAÇÃO DEVE SER MANIPULADA PARA PERMITIR O TRATAMENTO COM A DOSE ADEQUADA AO PESO DA CRIANÇA.</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). Esse esquema ainda não foi estudado em países com circulação de grande diversidade de cepas parasitárias.</p>	<p style="text-align: center;">OBSERVAÇÕES</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 < 8,0 e/ou plaquetas < 50.000 e/ou neutrófilos < 1 000/mm³, aumentar a dose de ácido fólico para 15 mg diários (alguns pacientes necessitam de doses mais elevadas); se neutrófilos <500 /mm³, suspender pirimetamina até que ocorra recuperação. Repetir hemograma semanalmente e reiniciar pirimetamina se neutrófilos ≥ 500/mm³; manter ácido fólico por mais 1 semana após interrupção da pirimetamina.</p> <p>Atenção: 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. 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.

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.