

## Rotina para a toxoplasmose na criança

Regina Mitsuka-Breganó  
Fabiana Maria Ruiz Lopes-Mori  
Italmar Teodorico Navarro  
(orgs.)

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

MITSUKA-BREGANÓ, R., LOPES-MORI, FMR., and NAVARRO, IT., orgs. *Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas* [online]. Londrina: EDUEL, 2010. Rotina para a toxoplasmose na criança. pp. 38-47. ISBN 978-85-7216-676-8. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Unported.

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença Creative Commons Atribuição - Uso Não Comercial - Partilha nos Mesmos Termos 3.0 Não adaptada.

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Unported.

## Rotina para a toxoplasmose na criança

### Avaliação sorológica

Realizar exame sorológico em todos os recém-nascidos de mães com toxoplasmose suspeita ou confirmada. Esse exame sorológico é imprescindível, tendo em vista que a maioria dos casos de toxoplasmose congênita é assintomática.

## Classificação dos casos de acordo com a sorologia (algoritmo 3), segundo Lebech *et al.* (1996).

### A) Caso suspeito.

- criança sintomática ou não cuja mãe apresentou toxoplasmose no curso da gestação;
- criança que nasce com sinais e sintomas da doença: icterícia, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, microcefalia, hidrocefalia, anemia, convulsões, baixo peso, prematuridade, retinocoroidite, calcificações cerebrais, nistagmo, estrabismo, microcefalia, iridociclite, alterações do líquido cefalorraquidiano, criança com anticorpos IgG reagente.

### B) Caso confirmado: criança sintomática ou não que apresente pelo menos uma das situações abaixo:

- IgM ou IgA reagente após uma semana de vida;
- níveis séricos de IgG persistentemente elevados ou em ascensão;
- criança onde se confirmou a presença de *T. gondii* em tecido placentário ou fetal em cultivo de tecido ou bioensaio;
- criança cuja mãe apresentou PCR positiva no líquido amniótico.

### C) Caso em investigação

- criança com níveis séricos de IgG em declínio e IgM não reagente após o sétimo dia de vida.

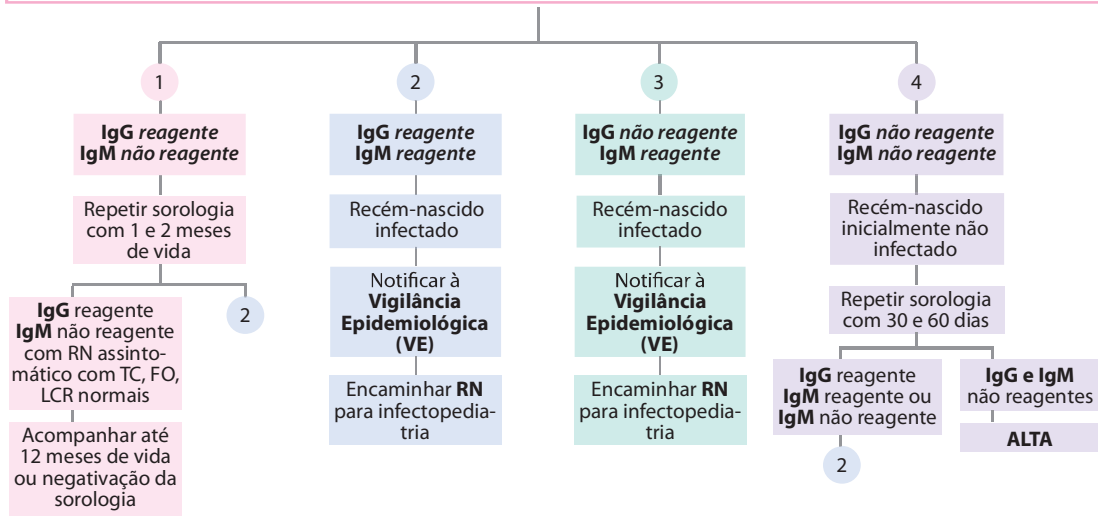
### D) Caso Descartado

- criança com duas amostras de IgG não reagentes, com intervalo mínimo de três semanas e IgM não reagente.

**Algoritmo 3** | Interpretação de resultados e conduta para **criança** de mãe com toxoplasmose suspeita ou confirmada

Iniciar tratamento de imediato após o nascimento

Solicitar sorologia para Toxoplasmose IgG e IgM (ELISA captura, MEIA, ELFA, Quimioluminescência)



1 O seguimento sorológico definirá se há apenas transferência passiva de IgG maternos ou infecção.

## Protocolo terapêutico para a toxoplasmose congênita

O tratamento da toxoplasmose congênita está dividido em quatro protocolos (Quadros 8, 9, 10 e 11):

Período	Tratamento
Nos primeiros meses (até definição do diagnóstico)	<b>Pirimetamina</b> (Daraprin®). Dose de ataque: 2 mg/Kg/dia, de 12/12 horas, por dois dias – por via oral. Dose de manutenção: 1 mg/Kg/dia (máximo de 25 mg), uma vez ao dia – por via oral.
	<b>Sulfadiazina</b> (Sulfadiazina®). Dose: 100 mg/Kg/dia, de 12/12 horas – por via oral.
	<b>Ácido folínico</b> (Leucovorin® ou manipulado). Dose: 10 – 15 mg, a cada três dias – por via oral.

Em caso de toxicidade, ver o esquema terapêutico para criança no quadro 10.

**Quadro 8** - Protocolo terapêutico de criança assintomática de mãe com infecção aguda confirmada ou suspeita na gravidez. (REMINGTON *et al.*, 2006).

Observações:

- Investigar o caso e reavaliar a necessidade de continuar o tratamento.
- As medicações podem ser manipuladas em solução com cuidados de formulação e validade máxima de sete dias, nas concentrações: sulfadiazina = 100 mg/ml, pirimetamina = 2 mg/ml, ácido folínico = 10 mg/ml.
- Recém-nascido pré-termo assintomático com dúvida no diagnóstico materno, deve iniciar tratamento com espiramicina (dose: 100mg/Kg/dia de 12 em 12 horas).

Período	Tratamento
Até dois meses de idade	<b>Pirimetamina</b> (Daraprin®). Dose de ataque: 2 mg/Kg/dia, de 12/12 horas, por dois dias – por via oral. Dose de manutenção: 1 mg/Kg/dia (máximo de 25 mg), uma vez ao dia - por via oral.
	<b>Sulfadiazina</b> (Sulfadiazina®). Dose: 100 mg/Kg/dia, 12/12 horas - por via oral .
	<b>Ácido folínico</b> (Leucovorin® cápsulas de 15 mg ou manipulado). Dose: 10 – 15 mg a cada três dias - por via oral.
Nos 10 meses seguintes até completar 1 ano	<b>Pirimetamina</b> (Daraprin®). Dose: 1 mg/Kg/dia (máximo de 25 mg). Nas segundas, quartas e sextas feiras, sempre em uma dose ao dia, por via oral.
	<b>Sulfadiazina</b> (Sulfadiazina®). Dose: 100 mg/Kg/dia, de 12/12 horas - por via oral.
	<b>Ácido folínico</b> (Leucovorin® 15 mg ou manipulado). Dose: 10 a 15 mg, a cada três dias - por via oral.

- Em casos graves pode-se estender o tratamento diário com pirimetamina em até seis meses, com posterior administração em dias alternados, até completar um ano de tratamento.
- Em caso de toxicidade, ver esquema terapêutico para criança no quadro 10.

**Quadro 9** - Protocolo terapêutico de criança com toxoplasmose congênita confirmada. (REMINGTON *et al.*, 2006).

Período	Tratamento
Espiramicina até normalização laboratorial. (Hemoglobina > 8g/dL; Neutrófilos > 500/mm <sup>3</sup> ; Plaquetas > 50.000 mm <sup>3</sup> ). (Suspender pirimetamina e sulfadiazina)	<b>Espiramicina</b> (Rovamicina®). Dose: 100mg/Kg/dia, de 12/12 horas – por via oral.  Aumentar a dose do ácido fólico para 15 a 30 mg/dia.

**Quadro 10** - Protocolo terapêutico para a criança com toxicidade medular grave. (REMINGTON *et al.*, 2006).

Observações:

- Considerar alternância de espiramicina (três semanas) com sulfadiazina + pirimetamina + ácido fólico (quatro semanas), caso haja recorrência de toxicidade medular.
- Considerando que a espiramicina pode causar alargamento de QT, realizar Eletrocardiograma (ECG) no primeiro dia de uso da espiramicina e depois, de 15 em 15 dias, até 45 dias de vida. Caso seja necessário manter mais tempo de uso da espiramicina, realizar ECG mensal se não houver alterações ou queixa clínica.

Período	Tratamento
Acrescentar ao esquema tríplice até a regressão do processo inflamatório com posterior redução gradual da dose até sua suspensão.	<b>Prednisona</b> (Meticorten®). Dose: 1,0 mg/Kg/dia, de 12/12 horas – por via oral (associado ao esquema tríplice).

**Quadro 11** - Protocolo terapêutico para a criança com retinocoroidite ativa e/ou proteína no líquido cefalorraquidiano  $\geq 1$  g/dL. (REMINGTON *et al.*, 2006).

## Controle dos efeitos adversos

A sulfadiazina e a pirimetamina, sinergicamente, inibem as etapas sequenciais da biossíntese do equivalente do ácido folínico exigido pelo *T. gondii*. São drogas antagonistas do ácido fólico e a utilização diária delas implica distúrbios hematológicos. Por isso, é indispensável que o tratamento seja acompanhado de realização periódica de hemograma completo e contagem de plaquetas. Além desse acompanhamento, deve ser administrado ácido folínico, concomitantemente, como medida preventiva destes distúrbios, uma vez que os mamíferos conseguem utilizar o ácido folínico, mas o *T. gondii* não (ver protocolos terapêuticos).

Durante o acompanhamento hematológico, se o paciente apresentar neutropenia, plaquetopenia, leucopenia ou pancitopenia, o tratamento com pirimetamina e sulfadiazina deve ser suspenso até a normalização dos exames laboratoriais. Durante este período, o tratamento deve ser com o uso de espiramicina. Na eventualidade do uso deste antibiótico macrolídeo, o bebê deve ser submetido a um ECG, para verificar se não é portador de aumento do intervalo QT, situação em que pode ocorrer arritmia cardíaca com o uso desta classe de antibióticos.

## Avaliação da toxicidade

**Pirimetamina:** realizar contagem de hemácias, leucócitos e plaquetas uma vez por semana nas primeiras duas semanas de tratamento com pirimetamina. Se a contagem for estável nas primeiras semanas, espaçar o controle hematológico para duas vezes por mês. Quando o uso de pirimetamina for em dias alternados, realizar os exames uma vez por mês, a não ser que ocorra alteração nos resultados dos exames realizados.

Se ocorrer infecção viral intercorrente, principalmente febril, o controle deve ser mais frequente, pois as infecções virais tendem a provocar diminuição no número de neutrófilos (neutropenia).

A conduta varia de acordo com a contagem de neutrófilos:

- Se maior que 1000/mm<sup>3</sup>: manter tratamento com o esquema tríplice.



- Entre 500 a 900/mm<sup>3</sup>: aumentar ácido fólico para 15 a 30 mg/dia.
- Se menor que 500/mm<sup>3</sup>: suspender pirimetamina e sulfadiazina, iniciar espiramicina e aumentar ácido fólico para 15 a 30 mg ao dia.

Reiniciar esquema tríplice quando a contagem estiver maior que 1000/mm<sup>3</sup>.

Reações adversas:

- Pirimetamina: depressão da medula óssea (efeito gradual, reversível e dose dependente), discrasias sanguíneas, deficiência do ácido fólico, anemia megaloblástica e, raramente, exantema, vômitos, convulsões, choque e eosinofilia pulmonar.
- Sulfadiazina: cristalúria, anemia hemolítica, agranulocitose e plaquetopenia (reversíveis na maioria dos casos) e reações de hipersensibilidade.
- Espiramicina: distúrbios gastrintestinais, como diarreia, vômitos, náuseas, dor abdominal e reações alérgicas.

## Conduas

### Maternidade

A) Avaliação clínica (médico infectopediatra), oftalmológica e neurológica (se apresentar alterações neurológicas).

- Teste do potencial evocado (realizado preferencialmente no primeiro mês de vida)

B) Avaliação laboratorial:

- Hemograma, plaquetas, bilirrubina total e frações, aminotransferases (AST, ALT) e avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR);
- ultrassonografia ou tomografia computadorizada de crânio; na impossibilidade de realização desses exames fazer Raio X de crânio;
- sorologia: pesquisa de anticorpos anti-*T. gondii* IgG e IgM;
- iniciar tratamento empírico - até confirmação do diagnóstico.

## Ambulatorial

A) Retorno em uma semana com os resultados dos exames hemograma e plaquetas:

- manter tratamento empírico.

B) Retorno em duas semanas:

- solicitar: hemograma, plaquetas, AST, ALT, sorologia anti-*T. gondii* (IgG IgM);
- manter tratamento empírico.

C) Retorno após 30 dias de vida:

- manter o tratamento;
- solicitar hemograma e plaquetas com 45 dias e depois mensalmente;
- solicitar AST e ALT conforme a evolução;
- solicitar LCR de controle se o inicial estiver alterado;
- solicitar sorologia anti-*T. gondii* IgG e IgM, para os casos inconclusivos e, se necessário, repetir novamente com três semanas de intervalo. Para os casos confirmados, repetir a sorologia com um ano de tratamento e com 15 meses de vida;
- crianças em que é excluído o diagnóstico e suspenso o tratamento devem realizar sorologia para toxoplasmose de dois em dois meses até a negatificação da IgG;
- criança com dilatação de sistema ventricular no exame inicial: encaminhar para avaliação neuropediátrica que definirá a periodicidade dos exames de ultrassonografia e tomografia computadorizada de crânio;
- avaliação audiométrica, se o teste do potencial evocado for alterado ou indisponível na maternidade.

D) Retornos até um ano de idade:

- retorno mensal até completar um ano de tratamento;
- acompanhamento do perímetro cefálico;
- avaliação neuropediátrica;

- avaliação oftalmológica mensal até a exclusão de infecção congênita;
- avaliação audiométrica.

E) Retorno anual para avaliação clínica até os cinco anos idade:

- seguimento concomitante com as demais especialidades médicas.

F) Acompanhamento oftalmológico em crianças com toxoplasmose congênita confirmada:

- avaliação trimestral até 18 meses de idade;
- semestral até os cinco anos de idade;
- anual até a adolescência.

G) Anotar no cartão da criança todos os resultados de exames laboratoriais, com a data, os métodos utilizados e seus respectivos valores de referência, o início do tratamento, medicamentos e o esquema terapêutico utilizado.

Os casos suspeitos, confirmados e em investigação devem ser notificados à Vigilância Epidemiológica local, onde será preenchida a ficha de investigação epidemiológica para toxoplasmose.

A inclusão da toxoplasmose no Programa de Triagem Neonatal, complementar à triagem materna, foi sugerida por vários especialistas como forma de corrigir possíveis falhas no diagnóstico materno. A triagem neonatal poderia diagnosticar os casos de toxoplasmose congênita em crianças de mães que não realizam o pré-natal regularmente, bem como os casos em que a gestante adquire infecção após a realização da última sorologia, fase em que a taxa de transmissão fetal é maior. (LAGO *et al.*, NETO *et al.*, 2004).