

BMJ Best Practice

Toxoplasmose

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	8
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	18
Tratamento	22
Abordagem passo a passo do tratamento	22
Visão geral do tratamento	26
Opções de tratamento	28
Novidades	41
Acompanhamento	42
Recomendações	42
Complicações	43
Prognóstico	43
Diretrizes	45
Diretrizes de diagnóstico	45
Diretrizes de tratamento	45
Recursos online	47
Referências	48
Imagens	53
Aviso legal	58

Resumo

- ◇ Protozoários parasitas se propagam por meio de alimentos ou água contaminada com oócitos, carne infectada ou contato com oócitos em fezes de felinos.
- ◇ Geralmente, a infecção aguda é assintomática e uma vez adquirida, os parasitas permanecem nos tecidos humanos pela vida toda.
- ◇ A doença sintomática pode ser observada em pacientes imunocomprometidos com reativação da infecção latente ou aquisição de nova infecção.
- ◇ Pode-se observar doença oftalmológica sintomática tanto em pacientes imunocomprometidos quanto imunocompetentes.
- ◇ A infecção primária durante a gestação é com frequência assintomática na mãe, podendo, porém, resultar em doença congênita no feto.

Definição

A toxoplasmose é causada pelo protozoário parasita *Toxoplasma gondii*. Os gatos são os hospedeiros definitivos do parasita, podendo excretar milhões de oócitos que sobrevivem no ambiente durante meses. Os seres humanos são hospedeiros intermediários, contaminando-se pela ingestão de carne crua infectada com cistos teciduais (bradizoítos), ingestão de outros alimentos ou água contaminados com oócitos ou transmissão de taquizoítos através da placenta.[1] Assim que ocorre a ingestão de bradizoítos ou oócitos ou a transmissão de taquizoítos a um feto pela placenta, o *T. gondii* alcança os tecidos e órgãos com rapidez, onde encista e permanece em caráter definitivo. A infecção em seres humanos é vitalícia e quase sempre assintomática, salvo se o paciente se tornar imunossuprimido.

Epidemiologia

O *Toxoplasma gondii* existe no mundo inteiro, com uma incidência maior em regiões tropicais. Nos EUA, de 2009 a 2010 houve uma soroprevalência de 10.1% em pessoas de 12 a 49 anos de idade, uma redução comparada aos anos de 1988 a 1994, que era de 16%. [2] A soroprevalência no sul da Europa chega a 54%, o que se acredita ser decorrência da ingestão de carne malcozida e da higiene inadequada nas cozinhas. A soroprevalência na América do Sul também é alta, variando entre 43% e 73%, provavelmente devido ao efeito da transmissão pela água, além da ingestão de carne malcozida. A prevalência específica para a idade vem aumentando na Europa nos últimos 30 a 40 anos. [3] A soroprevalência é baixa na maioria dos países asiáticos (1% em gestantes na Coreia e 10% em pacientes com vírus da imunodeficiência humana [HIV] positivo em Formosa), embora a Índia (45%) e a Malásia (56%) apresentem taxas de prevalência mais elevadas. [3] As taxas de soroconversão em gestantes não imunes variam de 2.4 a 16 por 1000 na Europa; [4] no Reino Unido, a taxa estimada é de 2 por 1000. [5] Nos EUA, cerca de 5 a cada 1000 mulheres não imunes podem adquirir *Toxoplasma* durante a gravidez, e a prevalência de doença congênita varia de 1 a 10 a cada 10,000 bebês nascidos com vida. [6] Sem tratamento, a infecção durante a gestação resulta em doença congênita em cerca de 44% das pacientes afetadas, ao passo que o tratamento apropriado durante a gestação reduz o risco de infecção congênita para 29%. [7] [8]

Na Europa e na América do Norte, há 3 cepas principais de *Toxoplasma gondii*, os tipos I, II e III, sendo o tipo I o mais virulento e o tipo III o menos virulento. O tipo II é a cepa observada com maior frequência na doença em seres humanos na Europa e na América do Norte. [9] Parasitas com patrimônio genético mais diverso são os causadores da doença em seres humanos na América do Sul, na África e na Ásia. [10] [11] [12]

Etiologia

Os gatos são os hospedeiros definitivos do *Toxoplasma gondii*, liberando grandes quantidades de oócitos nas fezes. Outros animais de sangue quente, inclusive seres humanos e animais consumidos por estes, desenvolvem cistos teciduais (bradizoítos) após a exposição, não disseminando, porém, a infecção nas fezes. Os seres humanos são infectados após ingerirem carne malcozida (geralmente, porco ou cordeiro) contendo cistos teciduais, ou água ou alimentos contaminados com oócitos provenientes de fezes de gato. A ingestão de carne bovina picada crua, cordeiro malpassado, carne curada, seca ou defumada produzida localmente, leite de cabra não pasteurizado e ostras, moluscos e mexilhões crus, além da posse de 3 ou mais gatos foram identificados como fatores de risco específicos. [13] A rota de transmissão específica é raramente estabelecida porque a infecção geralmente é acidental. Nos EUA e em países semelhantes, o risco de exposição devido à ingestão de carne malcozida é muito maior que o risco causado pelo contato

com fezes de gato, já que muitos gatos domesticados não são selvagens, tendo a liberação de oócitos duração limitada nesses animais.

Após a ingestão de oócitos de *T gondii* ou bradizoítos, estes se disseminam de forma hematogênica a partir do trato gastrointestinal por todo o corpo humano na forma de taquizoítos. Os taquizoítos invadem as células de uma variedade de tecidos, causando resposta inflamatória grave e destruição dos tecidos. Os taquizoítos encistam em tecidos e órgãos alguns dias após a infecção, pressionados pela resposta imune do hospedeiro. Embora os cistos teciduais possam se desenvolver em órgãos viscerais, são mais prevalentes em tecidos neurais e musculares.[14] A doença sintomática é resultante da reativação de bradizoítos intracelulares em taquizoítos, os quais podem deixar a célula hospedeira, invadir novas células e se disseminar. A reação inflamatória local da conversão do cisto tecidual em taquizoíto pode resultar em doença sintomática vinculada ao local da conversão (por exemplo, a conversão de bradizoítos em taquizoítos no olho causa coriorretinite, enquanto no cérebro causa lesões que aparecem com realce em anel na tomografia computadorizada [TC] ou na ressonância magnética [RM]).

A toxoplasmose congênita ocorre quando os taquizoítos de gestantes infectadas agudamente atravessam a placenta e atingem o feto.

Fisiopatologia

Em adultos e crianças imunocompetentes, a infecção primária é assintomática na maioria dos casos, mas até 10% podem ter infecção sintomática. A maioria das infecções sintomáticas se apresenta na forma de linfadenopatia cervical ou occipital isolada e não sensível. Raramente, indivíduos hígidos podem apresentar miocardite, miosite, pneumonite, hepatite ou encefalite. A infecção aguda em gestantes é muitas vezes assintomática.[6]

Geralmente, na doença congênita, apenas infecções adquiridas no primeiro trimestre causam a morte do feto e anormalidades congênicas graves como retardo mental e cegueira. Esses resultados são considerados devidos à proliferação da forma de taquizoíto não detectada pelo sistema imunológico imaturo do feto.

As infecções fetais no terceiro trimestre são muitas vezes assintomáticas ao nascimento, mas a maioria dessas crianças congenitamente infectadas (até 85%) apresenta retinite, problemas no sistema nervoso central (SNC; como deficiências de aprendizagem ou convulsões) ou crescimento retardado meses ou anos mais tarde.[15]

Na doença oftalmológica, lesões brancas focais na retina, circundadas por uma intensa reação inflamatória vítrea, caracterizam a coriorretinite. A doença pode resultar da reativação da doença latente em infecções desenvolvidas de forma congênita e em pacientes imunossuprimidos, ou pode surgir da infecção primária (quase sempre relacionada com surtos causados pela transmissão pela água), com alto índice de recorrência.[6]

A toxoplasmose pode ser a infecção oportunista inicial em hospedeiros positivos para vírus da imunodeficiência humana (HIV) que não estejam cientes de sua situação clínica. A encefalite, manifestação clínica mais comum da infecção por *T gondii* em pacientes infectados com o HIV, decorre da reativação de bradizoítos encistados dormentes, não detectada pelo sistema imunológico enfraquecido. A doença disseminada ou específica de órgãos também pode surgir em receptores de transplantes de órgãos, seja devido à reativação da infecção latente no receptor ou no órgão transplantado.[16]

A infecção por *Toxoplasma gondii* é controlada tanto pelo mecanismo imunológico inato quanto pelo mecanismo adaptativo. A interleucina (IL)-12 e a interferona (IFN)-gamma produzidos pelas células do sistema imunológico inato deflagram uma forte resposta imune adaptativa enviesada para Th1. Células Natural Killer[17] e células dendríticas[18] são importantes tanto na ativação das células T quanto no controle da resposta inflamatória.[19] As células T CD4+ e CD8+ produtoras de IFN gama são fundamentais na resolução da infecção aguda e no controle da infecção latente e crônica.[20] Os monócitos inflamatórios recrutados nos locais da infecção, independentemente da resposta do Th1, também têm participação importante no controle da doença, secretando óxido nítrico, o qual inibe o crescimento do parasita.[21]

Classificação

Quadro clínico

Infecção assintomática: em pacientes imunocompetentes, 90% das infecções são assintomáticas.

Doença disseminada: observada em pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), receptores de transplantes de órgãos ou qualquer paciente imunocomprometido.

Encefalite toxoplásmica: raramente observada em pacientes não imunossuprimidos. Observada com mais frequência em pacientes infectados com o HIV que em receptores de transplante ou outros pacientes com imunossupressão.

Coriorretinite toxoplásmica: pode ser observada na doença congênita, em pacientes imunossuprimidos e em pacientes imunocompetentes. Correlaciona-se com a disseminação da doença pela água.

Prevenção primária

Carnes, especialmente de cordeiro, porco e cervo, devem ser totalmente cozidas (a uma temperatura acima de 66 °C/150 °F). Congelar carnes a no mínimo -20 °C/-4 °F também é eficaz, embora alguns freezers domésticos não alcancem uma temperatura tão baixa. Frutas e vegetais devem ser lavados completamente antes de serem consumidos crus. É necessário lavar as mãos completamente depois de cuidar do jardim ou mexer no solo. Evite mexer nas caixas sanitárias dos gatos; se for inevitável, lave as mãos completamente após o procedimento de muda.[27] Mantenha os gatos em casa, não deixe que eles cacem e não os alimente com carne crua ou malcozida.[22]

Rastreamento

Pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Todos os pacientes infectados por HIV devem ser testados quanto à exposição pregressa por meio da dosagem de IgG (imunoglobulina G) anti-Toxoplasma. Se o paciente era anteriormente soronegativo e não pode tomar sulfametoxazol/trimetoprima para profilaxia de *Pneumocystis jirovecii*, a sorologia deve ser repetida quando a contagem de linfócitos T CD4+ se aproximar de 100 células/microlitro.[37]

Pacientes com HIV e contagens de linfócito T CD4+ <100 células/microlitro com IgG anti-Toxoplasma detectável correm risco de sofrer reativação da infecção latente, devendo receber tratamento profilático.[22]

Antes da terapia antirretroviral (TAR) estar disponível, os pacientes soropositivos para Toxoplasma que apresentavam imunossupressão avançada, mas não recebiam quimioprofilaxia apresentavam taxas de incidência de doença sintomática de 12% a 47%.[23] [24] A incidência e a mortalidade associada diminuíram significativamente desde a disponibilização da TAR e do início dos esquemas profiláticos.

Receptores de transplante

Entre os pacientes receptores de transplantes de órgãos, a toxoplasmose é observada com maior frequência nos receptores de coração. Por essa razão, a situação sorológica de todos os doadores e receptores de coração deve ser verificada antes do transplante.[25] Os pacientes de transplante cardíaco que apresentam IgG anti-Toxoplasma detectável ou que são receptores de transplante de coração de doadores soropositivos devem receber profilaxia.

A triagem para Toxoplasma não é um procedimento de rotina nos doadores de outros órgãos.[25]

Todos os receptores de transplantes de células-tronco hematopoéticas alogênicas devem ser submetidos ao teste de IgG anti-Toxoplasma de linha basal. Pacientes soropositivos com doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) ativa ou com história de coriorretinite toxoplásmica devem receber profilaxia.[26]

Deve-se considerar a realização de um exame da reação em cadeia da polimerase em intervalos regulares para efetuar rastreamento naqueles pacientes que apresentam alto risco de doença disseminada (por exemplo, transplante de células-tronco alogênicas hematopoéticas ou cardíaco). Enquanto não existir consenso sobre o tratamento ideal de pacientes assintomáticos e positivos para reação em cadeia da polimerase (isto é, profilaxia com sulfametoxazol/trimetoprima frente à dosagem de tratamento combinado com pirimetamina e sulfadiazina), centros que utilizam essa estratégia apresentam maiores taxas de sobrevida que os centros que não fazem o rastreamento com reação em cadeia da polimerase.[36]

Gestantes e neonatos

O rastreamento rotineiro de gestantes para toxoplasmose não é recomendado no Reino Unido porque os riscos podem superar os possíveis benefícios.[38] O American Congress of Obstetricians and Gynecologists não recomenda o rastreamento universal de mulheres em idade fértil ou que já estejam grávidas, com exceção de mulheres infectadas com o HIV.[39] Alguns países com maior soroprevalência de *T gondii* como a França realizam rastreamento rotineiro de mulheres em idade fértil e durante a gestação.

Determinados estados dos EUA (Massachusetts e New Hampshire) realizam a triagem para toxoplasmose em neonatos, verificando a IgM anti-Toxoplasma.[40]

Prevenção secundária

Todos os pacientes imunocomprometidos com doença sintomática devem observar no mínimo 6 semanas de terapia inicial com profilaxia secundária/terapia de supressão.

Todos os pacientes imunocomprometidos soronegativos e gestantes devem ser aconselhados a evitar a exposição a alimentos contaminados, lavando completamente frutas e vegetais, cozinhando carnes a temperatura elevada, além de evitar a exposição a gatos infectados, se abstendo de manusear as fezes desses animais.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um paciente do sexo masculino com 45 anos de idade, portador de síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS; 55 células de linfócitos T CD4+/microlitro) e acompanhamento clínico inadequado relata febre, confusão, hemiplegia à direita e fala indistinta. O paciente não está tomando quaisquer medicamentos. Uma tomografia computadorizada (TC) com contraste intravenoso (IV) da cabeça revela várias lesões com realce em anel e edema vasogênico adjacente. O exame oftalmológico revela retinite. O resultado do painel de antígenos bacterianos no líquido cefalorraquidiano (LCR) deu negativo, enquanto o soro apresenta IgG anti-Toxoplasma detectável.

Caso clínico #2

Uma paciente do sexo feminino com 25 anos de idade no terceiro trimestre de gestação apresenta sorologia positiva para IgG anti-Toxoplasma. Não há perfis sorológicos prévios disponíveis. A paciente não relata doenças recentes e não apresenta história médica significativa. A paciente cuida de vários gatos em casa e descarta os detritos dos animais com frequência. Então, o médico da paciente requisita exame de IgM anti-Toxoplasma, cujo resultado dá positivo. A ultrassonografia do feto não revela anormalidades.

Outras apresentações

A doença sintomática pode se manifestar como linfadenopatia cervical ou occipital com ou sem febre ou como coriorretinite ocular.

Os quadros atípicos incluem mielite transversa, polimiosite, miocardite, pneumonite ou doença disseminada com febre e supressão da medula óssea. A miocardite pode se apresentar acompanhada de dor torácica e insuficiência cardíaca, podendo ser confundida com infarto do miocárdio. Também pode se apresentar acompanhada de pericardite, arritmias, bloqueio atrioventricular ou morte súbita. A miocardite pode ocorrer como reativação da doença em hospedeiros imunocomprometidos (devido a síndrome de imunodeficiência adquirida [AIDS], transplantes de órgãos sólidos/células-tronco hematopoéticas ou lúpus eritematoso sistêmico [LES]) ou durante a infecção primária, até mesmo (raramente) em pacientes com sistemas imunológicos intactos. A toxoplasmose também pode ocasionar anemia, síndrome hemofagocítica e/ou neuropatia periférica.

A doença sintomática, além da toxoplasmose congênita, é rara sem supressão imune grave.

Deve haver suspeita contundente de toxoplasmose em qualquer paciente gravemente imunossuprimido, com lesões cerebrais com realce em anel na tomografia computadorizada (TC)/ressonância nuclear magnética (RNM) ou em mulheres durante a gestação com soroconversão documentada.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A abordagem diagnóstica dependerá da situação do paciente.

Gestantes

A infecção aguda durante a gestação é quase sempre assintomática em mulheres, podendo, porém, ter consequências devastadoras se transmitida ao feto. O rastreamento pré-natal para Toxoplasma não é um procedimento de rotina nos EUA. No entanto, alguns países (como a França) recomendam o teste rotineiro durante a gestação.

Linfadenopatia cervical/occipital nova ou evidências de microcefalia, calcificações intracranianas, hidrocefalia ou retardo de crescimento intrauterino do feto detectados por ultrassonografia em gestantes aumentam a suspeita de infecção aguda ou recente.

Nesses casos, a IgG e a IgM anti-Toxoplasma devem ser verificadas na mãe. A infecção aguda é descartada em caso de resultado negativo da IgM anti-Toxoplasma. Em casos raros, talvez seja necessário repetir o teste de IgM se o resultado for inicialmente negativo e houver forte suspeita clínica de infecção. Em áreas de alta prevalência, é necessário verificar as sorologias mais que uma vez durante a gestação.

Se o resultado da IgM e da IgG for negativo, a mãe provavelmente não teve exposição ao *T gondii*. Se o resultado da IgG for positivo e da IgM negativo, a mãe apresenta história remota de infecção, havendo pequeno risco de infecção no feto. Se o resultado da IgM anti-Toxoplasma for positivo, é impossível descartar a infecção aguda, sendo necessários realizar testes mais conclusivos em um laboratório de referência de Toxoplasma. O resultado positivo da IgM não é prova de infecção aguda: a IgM pode persistir por até 1 ano após a infecção aguda, havendo altos índices de falsos-positivos com alguns métodos de teste. O índice de avididade de IgG específica de Toxoplasma é útil em gestantes que apresentam IgG e IgM detectáveis visando identificar infecção recente em comparação com infecção crônica. Está claro, em termos epidemiológicos, que infecções novas são as únicas que ocasionam risco significativo ao feto. No entanto, ignora-se o mecanismo da IgG que previne a infecção no feto.

Os laboratórios de referência podem realizar uma bateria de testes, inclusive teste de corante para IgG, ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA)-IgM, teste de aglutinação diferencial (AC/HS), ELISA-IgA e ensaio da imunoabsorção-aglutinação de IgM (ISAGA)/ELISA-IgE como testes confirmatórios. [\[Toxoplasma Serology Lab at the Palo Alto Medical Foundation \(Palo Alto, CA\)\]](#) Se for determinado que a mãe apresenta infecção aguda, será necessário realizar reação em cadeia da polimerase de Toxoplasma do líquido amniótico para avaliar a transmissão ao feto. Também se pode realizar ultrassonografia do feto para avaliar dilatação ventricular, calcificações intracranianas, ascite e hepatomegalia.

Neonatos de mães com suspeita de infecção durante a gestação

A doença congênita é com frequência subclínica no neonato, podendo mimetizar outras doenças neonatais, o que torna o diagnóstico mais complicado que o da infecção adquirida em adultos. Além disso, o diagnóstico sorológico é mais difícil porque a IgG materna atravessa a placenta, atingindo o feto.

O exame físico e da história, incluindo avaliação neurológica pediátrica e exame oftalmológico da retina, deve ser realizado em todos os neonatos com risco de doença congênita, na tentativa de detectar sinais clínicos da doença.

A avaliação sorológica deve ser realizada por laboratório de referência experiente, incluindo com frequência: imunoglobulina quantitativa, teste de corante para IgG, ensaio da imunoabsorção-aglutinação de IgM (ISAGA), ELISA-IgA e ISAGA/ELISA-IgE. Recomenda-se consulta com especialista em doenças infecciosas para se obter orientação quanto à interpretação dos resultados sorológicos e determinar o ciclo do tratamento nos neonatos.

Além disso, o hemograma completo com contagem diferencial, testes da função hepática (TFHs) incluindo gama-glutamyltransferase e bilirrubinas, avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR) com celularidade, proteína, glicose, IgG quantitativa e IgG/IgM específicos para toxoplasmose e exame imagiológico do cérebro podem oferecer pistas quanto à gravidade da doença.[29]

Os testes de liberação de gammainterferona (IGRA), que mede a produção de interferona (IFN) gama em sangue total estimulada por antígeno do T gondii, pode ser usado para se descartar a infecção congênita em neonatos, evitando, dessa forma, a necessidade de acompanhamento sorológico. A sensibilidade e a especificidade do teste em lactentes com suspeita de doença congênita foram de 94% e 98%, respectivamente.[30] No entanto, o teste não está disponível comercialmente nem é realizado de forma rotineira nos laboratórios de referência.

Pacientes imunocomprometidos

Em pacientes imunocomprometidos, seja em decorrência de vírus da imunodeficiência humana/síndrome de imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS), medicamentos imunossupressores ou outras causas, que apresentam febre e alteração no estado mental, convulsão ou outro déficit neurológico focal com lesões com realce na tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) do cérebro, a suspeita de toxoplasmose é contundente. Caso um paciente imunossuprimido apresente febre ou mal-estar e hepatite, pneumonite, miocardite ou coriorretinite, a toxoplasmose deverá ser incluída no diagnóstico diferencial. As lesões do SNC geralmente são múltiplas, sendo observadas com maior frequência em pacientes infectados com HIV. Receptores de transplante podem apresentar doença cardíaca, pulmonar ou disseminada.

O primeiro teste a ser feito na avaliação da toxoplasmose é a sorologia da IgG anti-Toxoplasma. No entanto, pode ser difícil interpretar as sorologias em hospedeiros imunocomprometidos devido aos níveis geralmente baixos de imunoglobulinas. A reação em cadeia da polimerase de Toxoplasma pode ser feita em uma amostra de sangue ou de outros fluidos corporais ou tecidos, dependendo da localização dos sintomas. Além disso, a biópsia do órgão afetado (como biópsia cardíaca em pacientes com miocardite) podem revelar o diagnóstico.

O ensaio de immunospot ligado a enzimas (ELISPOT) pode ser útil na estratificação do risco de recorrência da encefalite toxoplásmica em pacientes infectados com o HIV e o T gondii com IgG+.[31] No entanto, este ensaio não é usado nos laboratórios de referência porque ainda não foram determinados os valores de corte visando a diferenciação de pacientes com respostas imunes específicas de T gondii adequadas ou insuficientes.

[Fig-1]

[Fig-2]

Coriorretinite

A maioria dos casos de coriorretinite toxoplásmica decorre de infecção congênita que não se torna clinicamente aparente até a reativação no olho. No entanto, foram relatados surtos de coriorretinite aguda correlacionada com contaminação pela água.[32] Embora a presença de lesões no fundo de olho deva motivar suspeita de toxoplasmose, a comprovação de que o Toxoplasma é a causa dessa doença é frequentemente inexistente. Os títulos de anticorpos séricos são geralmente baixos na presença de lesões oculares ativas causadas pela doença congênita. Além disso, a aparência das lesões inflamatórias não é exclusiva da toxoplasmose. É possível encontrar lesões semelhantes em outras doenças granulomatosas como tuberculose, doença da arranhadura do gato ou toxocaríase, devendo

citomegalovírus (CMV), vírus do herpes simples ou sífilis também ser considerados em hospedeiros imunocomprometidos.

Após o exame oftalmológico completo revelar evidências de lesão retiniana com inflamação relacionada, deve-se verificar a sorologia em busca de evidências de infecção anterior. Em geral, se as lesões retinianas forem características e as sorologias positivas, o diagnóstico provável será de coriorretinite toxoplásmica. Se as lesões retinianas forem atípicas e as sorologias forem positivas, o diagnóstico será menos conclusivo.

Caso se trate de paciente neonato ou lactente com doença congênita, as lesões típicas serão bilaterais. Caso se trate de paciente pediátrico ou adolescente com reativação da doença congênita, as lesões ativas poderão surgir na periferia das cicatrizes retinianas anteriores, sendo geralmente unilaterais. Em ambos os casos, haverá presença de IgG anti-Toxoplasma, ainda que provavelmente com baixos títulos, não estando a IgM geralmente presente.

Caso se trate de paciente adulto com doença oftalmológica aguda, as lesões retinianas ativas geralmente serão unilaterais, e os resultados de IgM e/ou IgG serão positivos.

Se os resultados de IgG e IgM anti-Toxoplasma forem negativos no soro não diluído, provavelmente a coriorretinite não será decorrente de toxoplasmose. A demonstração de anticorpos anti-Toxoplasma ou de ácido desoxirribonucleico (DNA) de Toxoplasma pela reação em cadeia da polimerase no humor aquoso da câmara anterior do olho afetado pode estabelecer um diagnóstico em casos duvidosos, porém, os riscos desse procedimento quase nunca superam o risco baixo dos ciclos curtos de tratamento, sendo que os médicos com frequência prescrevem um ciclo de tratamento.[33]

Fatores de risco

Fortes

imunossupressão

- A imunossupressão (induzida por medicamento como medicamentos imunossupressores administrados a receptores de órgãos transplantados, corticosteroides ou imunomoduladores para tratamento de doenças autoimunes ou em decorrência de deficiências imunológicas como a infecção por vírus da imunodeficiência humana [HIV]) pode causar reativação da infecção latente ou infecção sintomática “de novo”.
- O risco da doença sintomática na infecção por HIV aumenta quando a contagem de linfócitos T CD4+ cai para menos de 200 células/microlitro. Os pacientes com uma contagem de CD4 <50 células/microlitro apresentam um risco mais alto.[22] Pacientes soropositivos com diagnóstico de síndrome de imunodeficiência adquirida [AIDS] apresentam risco de 13% a 47% de desenvolver doença sintomática sem quimioprofilaxia.[23] [24]
- O risco entre receptores de transplante é maior em transplantes cardíacos e de medula óssea alogênica sob tratamento decorrente de doença do enxerto contra o hospedeiro.[25] [26]

exposição durante a gestação

- A transmissão pela placenta ocorre apenas quando as pacientes soronegativas contraem a toxoplasmose durante a gestação. Mulheres soropositivas que engravidam geralmente não transmitem a toxoplasmose aos filhos, salvo se estiverem gravemente imunossuprimidas (por exemplo, em decorrência de AIDS ou de tratamentos para lúpus eritematoso sistêmico [LES]), sendo

a transmissão rara mesmo nesses casos. Mulheres que apresentem soroconversão documentada devem aguardar no mínimo 6 meses antes de engravidar.[27] O risco de transmissão ao feto quando a mãe contrai nova infecção aumenta de acordo com o trimestre (risco de 9% a 14% no primeiro trimestre e 59% a 70% no terceiro trimestre), diminuindo, porém, a gravidade das manifestações da infecção a cada trimestre.[7] [8] [28]

residência em áreas de alto risco

- A exposição é mais comum em climas quentes e em altitudes inferiores. A exposição é comum na América Central e na América do Sul devido à contaminação da água, causando aumento do risco de coriorretinite, até mesmo em pacientes com sistemas imunológicos intactos. A exposição também é comum na França e em alguns outros países europeus em decorrência da ingestão de carne infectada malcozida.

ingestão de carne crua ou malcozida

- Constitui risco de exposição não necessariamente à doença sintomática (exceto em pacientes imunossuprimidas ou expostas durante a gestação).

exposição a fezes de gato

- Constitui risco de exposição não necessariamente à doença sintomática (exceto em pacientes imunossuprimidas ou expostas durante a gestação).

Fracos

alta exposição aos solos

ingestão de frutas e vegetais com a casca e não lavados

exposição ocupacional

- Pode ocorrer nos profissionais que trabalham em laboratórios de pesquisa de Toxoplasma ou veterinários. Embora estudos demonstrem que a exposição a fezes de gato representa um risco, esses riscos não são claros no tocante à exposição a gatos. Gatos liberam oócitos nas fezes durante a infecção aguda mas apenas de forma intermitente após a exposição inicial. Os oócitos se tornam infecciosos somente após 1 a 4 dias de exposição ambiental. Os oócitos não aderem à pele como outros parasitas, sendo que a escovação do pelo dos gatos geralmente remove todos os oócitos antes que esses se tornem infecciosos.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem imunossupressão (induzida por medicamento, infecção por vírus da imunodeficiência humana [HIV] ou outras deficiências imunológicas), infecção durante a gestação, residência em áreas de alto risco, exposição a fezes de gato e ingestão de carne crua ou malcozida.

coriorretinite (comum)

- A maioria dos casos de coriorretinite toxoplásmica decorre de infecção congênita que não se torna clinicamente aparente até a reativação no olho. No entanto, foram relatados surtos de coriorretinite aguda correlacionada com contaminação pela água.^[32]
- Embora a presença de lesões no fundo de olho deva motivar suspeita de toxoplasmose, a comprovação de que o *Toxoplasma* é a causa dessa doença é frequentemente inexistente.
- O aparecimento de lesões inflamatórias não é exclusivo da toxoplasmose, e o diagnóstico diferencial deve ser considerado.

deficit neurológico focal (comum)

- Observada na encefalite.

Outros fatores de diagnóstico**visão embaçada (comum)**

- Observada na doença oftalmológica.

fala indistinta (comum)

- Observada na encefalite.

cefaleia (comum)

- Observada na encefalite.

marcha instável (comum)

- Observada na encefalite.

confusão (comum)

- Observada na encefalite.

febre (incomum)

- Pode ser observada na encefalite ou na doença disseminada.

linfadenopatia (incomum)

- Pode ser observada em infecções sintomáticas.

microcefalia fetal (incomum)

- Pode indicar que a infecção foi transmitida ao feto.

calcificação intracraniana fetal (incomum)

- Pode indicar que a infecção foi transmitida ao feto.

hidrocefalia fetal (incomum)

- Pode indicar que a infecção foi transmitida ao feto.

retardo de crescimento fetal intrauterino (incomum)

- Pode indicar que a infecção foi transmitida ao feto.

convulsão (incomum)

- Observada na encefalite.

mal-estar (incomum)

- Pode ser observado em infecções sintomáticas; a toxoplasmose deve ser considerada em pacientes imunossuprimidos.

hepatite (incomum)

- Pode ocorrer em pacientes imunossuprimidos.

pneumonite (incomum)

- Pode ocorrer em pacientes imunossuprimidos.

miocardite (incomum)

- Pode ocorrer em pacientes imunossuprimidos.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
IgG antitoxoplasma (sérica) <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser requisitado durante o rastreamento de exposição prévia, como em possíveis receptores de transplantes de órgãos, pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou mulheres em consulta de planejamento pré-concepção. • A IgG detectável indica infecção anterior (em casos raros, pacientes imunocomprometidos com toxoplasmose podem não apresentar IgG anti-Toxoplasma detectável). • O título não guarda relação com a gravidade da doença.[6] 	detectável com título
IgM antitoxoplasma (sérica) <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser requisitado na avaliação da infecção aguda. • Um teste negativo descarta infecção aguda. • O teste positivo não confirma a infecção aguda. Muitos testes disponíveis comercialmente apresentam índices altos de falsos-positivos (até 60%), podendo a IgM permanecer detectável durante vários meses após a infecção inicial. • O ensaio da imunoabsorção-aglutinação de IgM (ISAGA) encontra-se disponível em laboratórios de referência para testes de neonatos, sendo mais sensível e mais específico que os testes disponíveis comercialmente.[6] A presença de IgM no soro de cordão umbilical ou no soro de neonatos confirma o diagnóstico de doença congênita. • Parte da bateria de testes usada por laboratórios de referência no diagnóstico da infecção durante a gestação e no neonato. Os testes de IgM e IgA identificam 75% das infecções congênitas.[6] 	detectável com título
tomografia computadorizada (TC; com contraste intravenoso [IV]) ou ressonância magnética (RM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> • Deve ser requisitada em todos os pacientes imunocomprometidos apresentando nível diminuído da consciência ou déficits neurológicos focais. [Fig-1] 	lesões cerebrais com realce em anel, geralmente múltiplas, muitas vezes afetando os gânglios da base

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
IgA antitoxoplasma (sérica) <ul style="list-style-type: none"> • Mais útil no diagnóstico da doença congênita. • A presença de IgA no soro de cordão umbilical ou no soro de neonatos confirma o diagnóstico de doença congênita. • A detecção de IgA no paciente adulto tem pouco valor no diagnóstico de infecção recente (o resultado pode permanecer positivo durante mais de um ano após a infecção aguda). • Os ensaios de IgA são mais sensíveis que os ensaios de IgM no diagnóstico da doença congênita. Os testes de IgM e IgA identificam 75% das infecções congênicas.[6] • Parte da bateria de testes usada por laboratórios de referência no diagnóstico da infecção durante a gestação e no neonato. 	detectável
IgE antitoxoplasma (sérica) <ul style="list-style-type: none"> • Parte da bateria de testes usada por laboratórios de referência no diagnóstico da infecção durante a gestação ou no neonato. • A presença de IgE no soro de cordão umbilical ou no soro de neonatos confirma o diagnóstico de doença congênita. • Alta especificidade e baixa sensibilidade. 	detectável
Índice de avidéz da IgG específica para Toxoplasma (sérica) <ul style="list-style-type: none"> • Útil em gestantes que apresentem IgG e IgM detectáveis para identificar infecção recente em comparação com a infecção crônica. • Resultados altos de avidéz nas primeiras 12 a 16 semanas de gestação descarta infecções adquiridas durante a gestação. • Resultados baixos de avidéz de IgG não devem ser interpretados como indicação de infecção recente, já que a resposta de IgG pode amadurecer lentamente durante vários meses em alguns indivíduos.[34] 	índices elevados de avidéz indicam resposta de IgG madura ao T gondii, sugerindo que a infecção não seja aguda
teste de aglutinação diferencial (CA/HS) <ul style="list-style-type: none"> • Usado como parte da bateria de testes usada por laboratórios de referência no diagnóstico da infecção durante a gestação. • Usa duas preparações de antígenos encontradas precocemente durante a infecção aguda (CA) e nos estágios mais avançados da infecção (HS) • As proporções de títulos de CA e HS são interpretadas como agudas, equivocadas, não agudas e não reativas. • O padrão agudo pode persistir durante 1 ou mais anos após a infecção. 	proporção do título de CA/HS interpretada como aguda

Exame	Resultado
<p>reação em cadeia da polimerase (fluidos corporais e tecido)</p> <ul style="list-style-type: none"> Deve ser feito no líquido amniótico se a mãe apresentar evidência sorológica de toxoplasmose recente, a fim de diagnosticar a transmissão da infecção ao feto. A sensibilidade diagnóstica é de cerca de 70% e a especificidade de cerca de 90%.^[3] Considere a reação em cadeia da polimerase do sangue, do líquido cefalorraquidiano (LCR) e da urina em neonatos com possível doença congênita. Deve ser feito no fluido aquoso ou vítreo em pacientes com lesões retinianas atípicas que apresentam resposta insatisfatória ao tratamento anti-Toxoplasma.^[6] Em pacientes imunocomprometidos com suspeita de doença localizada ou disseminada, pode-se realizar reação em cadeia da polimerase no sangue (camada leucoplaquetária), em outros fluidos corporais, no aspirado de medula óssea ou no tecido como um auxiliar ao diagnóstico. Em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), a reação em cadeia da polimerase de LCR apresenta alta especificidade (97% a 100%) e baixa sensibilidade (50% a 60%). A sensibilidade é ainda menor após o início do tratamento.^[35] Deve-se considerar a realização de um exame da reação em cadeia da polimerase em intervalos regulares para efetuar rastreamento naqueles pacientes que apresentam alto risco de doença disseminada (por exemplo, transplante de células-tronco alogênicas hematopoéticas ou cardíaco).^[36] 	<p>a detecção de ácido desoxirribonucleico (DNA) de T gondii no líquido amniótico indica infecção fetal. A detecção de DNA de T gondii nos fluidos corporais de hospedeiros imunocomprometidos estabelece a infecção. A detecção de DNA de T gondii no fluido vítreo indica infecção oftalmológica.</p>
<p>biópsia</p> <ul style="list-style-type: none"> O método de imunoperoxidase, que usa antissoro do T gondii, é usado em seções teciduais, sendo a coloração de Wright-Giemsa usada em espécimes em lâminas. A biópsia de lesões cerebrais deve ser realizada em pacientes com suspeita de toxoplasmose que não apresentam melhora das lesões em exames de imagens cranioencefálicas após 2 semanas de tratamento clínico. ^[Fig-2] <p>É realizado para descartar outras causas possíveis dessas lesões.</p>	<p>cistos, taquizoítos livres, células inflamatórias, abscessos necrosantes</p>

Novos exames

Exame	Resultado
<p>imunoblot de IgG ou IgM (sérico)</p> <ul style="list-style-type: none"> Usado no diagnóstico da doença congênita. Mais útil em neonatos sem IgM e/ou IgA detectáveis por métodos sorológicos convencionais, neonatos de mães com infecção aguda confirmada ou altamente suspeita.^[34] Distingue a IgG materna transferida pela placenta da IgG sintetizada pelo neonato. O imunoblot apresente sensibilidade de cerca de 70% nos neonatos. Essa sensibilidade sobe para 85% nos primeiros 3 meses após o nascimento.^[3] 	<p>IgG/IgM anti-Toxoplasma detectáveis sintetizadas pelo neonato indicam infecção congênita</p>

Exame	Resultado
ensaio de immunospot ligado a enzimas (ELISPOT) <ul style="list-style-type: none"> Mede a produção de interferona (IFN) gama das células mononucleares sanguíneas periféricas do paciente em resposta aos antígenos de <i>Toxoplasma gondii</i>.^[31] Pode ser útil na estratificação do risco de recorrência da encefalite toxoplásmica em pacientes infectados com o HIV e <i>T gondii</i> com IgG+: maiores quantidades de spots, indicando níveis mais intensos de produção de IFN gama e, dessa forma, resposta imune mais intensa ao <i>T gondii</i>, podem estar relacionados a riscos mais baixos de recorrência da encefalite toxoplásmica. Não é usado nos laboratórios de referência porque ainda não foram determinados os valores de corte visando a diferenciação de pacientes com respostas imunes específicas de <i>T gondii</i> adequadas ou insuficientes. 	o número de spots está relacionado à quantidade de produção de IFN gama e, dessa forma, a uma resposta imune mais intensa ao <i>T gondii</i>
testes de liberação de gamainterferona (IGRA) <ul style="list-style-type: none"> Mede a produção de interferona (IFN) gama no sangue total estimulado com antígeno de <i>T gondii</i>. A sensibilidade e a especificidade do teste em lactentes com suspeita de doença congênita foram de 94% e 98%, respectivamente.^[30] A ausência de produção de IFN gama em resposta ao antígeno de <i>T gondii</i> pode ser usada para descartar a infecção congênita em neonatos, evitando, dessa forma, a necessidade de acompanhamento sorológico. A produção de IFN gama em resposta ao antígeno de <i>T gondii</i> pode determinar um diagnóstico de toxoplasmose congênita. Requer apenas 1 mL de sangue total, o que pode representar um critério importante no teste de neonatos. Pode ajudar a interpretar situações sorológicas ambíguas durante a gestação. Não está comercialmente disponível nem é realizado rotineiramente nos laboratórios de referência. 	presença de IFN gama

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Linfoma do SNC	<ul style="list-style-type: none"> Pode não haver diferença nos sinais e nos sintomas, embora a febre possa ser menos frequente. 	<ul style="list-style-type: none"> Biópsia do cérebro. Geralmente representa lesão única.
Lesões cerebrais metastáticas provenientes de malignidade primária	<ul style="list-style-type: none"> Pode não haver diferença nos sinais e nos sintomas. 	<ul style="list-style-type: none"> Biópsia do cérebro. Evidência de malignidade no exame físico ou nos exames imagiológicos do corpo.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença do SNC causada por micobactérias	<ul style="list-style-type: none"> História prévia de residência em alguma área endêmica. Pode consistir de história de tosse crônica, perda de peso, hemoptise e outros sinais de infecção disseminada. 	<ul style="list-style-type: none"> Reação em cadeia da polimerase do LCR para tuberculose; cultura de micobactérias do LCR; biópsia do cérebro para coloração de bacilos álcool-ácido resistentes e cultura; a coloração da expectoração e a cultura poderão ser positivas para bacilos álcool-ácido resistentes, e a radiografia torácica poderá evidenciar cavitações se também houver doença pulmonar.
Aspergilose	<ul style="list-style-type: none"> Presença de lesões pulmonares, além de lesões no SNC, observadas com maior frequência na aspergilose. Os sintomas podem incluir tosse, dor torácica e hemoptise. 	<ul style="list-style-type: none"> Cultura fúngica do LCR; galactomanano.
Criptococose	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas podem incluir tosse, dor torácica e hemoptise. 	<ul style="list-style-type: none"> Antígeno criptocócico do LCR e do soro; cultura fúngica do LCR.
Doença de Chagas	<ul style="list-style-type: none"> História prévia de residência em alguma área endêmica (América Central e América do Sul). A infecção aguda raramente é sintomática, porém, em pacientes muito jovens (<2 anos de idade), pode se apresentar com encefalite ou lesões cerebrais focais, muitas vezes acompanhada de miocardite, representando alto risco de mortalidade. As infecções crônicas eventualmente acarretam comprometimento agudo do SNC (encefalite com lesões cerebrais necróticas causando efeito de massa) em pacientes imunocomprometidos. 	<ul style="list-style-type: none"> Demonstração de Trypanosoma cruzi no sangue, no tecido ou no LCR; reação em cadeia da polimerase do tecido ou de fluidos corporais; testes sorológicos.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Infecção por citomegalovírus	<ul style="list-style-type: none"> • Infecção oportunista do SNC mais comum em pacientes com AIDS, apresentando-se de forma subcutânea com encefalite, retinite, mielite progressiva ou polirradiculite. Na doença disseminada, também pode incluir anormalidades ao teste hepático ou agravamento da função renal. 	<ul style="list-style-type: none"> • TC/ressonância nuclear magnética (RNM)/biópsia do cérebro: geralmente, o local das lesões é próximo ao tronco encefálico ou áreas periventriculares. • A reação em cadeia da polimerase do LCR com vírus detectável confirma o diagnóstico. • Biópsia do cérebro com coloração positiva para citomegalovírus (CMV) ou evidência de “olhos de coruja”, sendo realizada raramente devido ao local das lesões cerebrais.
Infecção por herpes simples	<ul style="list-style-type: none"> • Convulsões, cefaleia, confusão e/ou retenção urinária podem ser observadas na doença disseminada, que geralmente afeta apenas pacientes imunocomprometidos ou infecções agudas em gestantes; pode estar relacionada com lesões genitais/orais simultâneas; pode ser transmitida ao neonato durante a infecção aguda na mãe ou por eliminação de partículas virais no canal vaginal. O vírus do herpes simples (HSV) neonatal pode variar de infecções localizadas na pele até encefalite, pneumonite e doença disseminada. 	<ul style="list-style-type: none"> • TC/ressonância nuclear magnética (RNM)/biópsia do cérebro: geralmente, o local das lesões é o lobo temporal medial ou a face orbital do lobo frontal. • A reação em cadeia da polimerase do LCR com vírus detectável confirma o diagnóstico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Infecção por varicela-zóster	<ul style="list-style-type: none"> O comprometimento multifocal apresenta evolução subaguda, geralmente apenas em pacientes imunossuprimidos, com cefaleia, febre, déficits focais e convulsões. O comprometimento unifocal é mais observado em hospedeiros imunocompetentes, ocorrendo após herpes-zóster do nervo craniano contralateral, com alterações no estado mental, ataques isquêmicos transitórios (AITs) e acidente vascular cerebral (AVC). O vírus da varicela-zóster disseminada pode ocorrer em adultos durante a infecção primária, apresentando-se acompanhado de pneumonite e/ou hepatite. 	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente, a doença é uma vasculopatia, acompanhada de hemorragia e AVC. A reação em cadeia da polimerase do LCR com vírus detectável confirma o diagnóstico.
Abscesso bacteriano (incluindo <i>Nocardia</i> spp.)	<ul style="list-style-type: none"> Pode estar relacionado com sinusite (adjacente aos seios paranasais) ou bacteremia. Os sinais e os sintomas são semelhantes, incluindo febre e lesões cerebrais necrosantes com efeito de massa. 	<ul style="list-style-type: none"> Cultura de LCR ou cultura do abscesso cerebral.
Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP)	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas são quase sempre mais insidiosos no início, evoluindo no decorrer dos meses. Os sintomas incluem fraqueza progressiva, coordenação precária e desaceleração gradual da função mental. Observada apenas em pacientes imunossuprimidos. Raramente relacionada com febre ou outros sintomas sistêmicos. 	<ul style="list-style-type: none"> Reação em cadeia da polimerase do LCR para vírus John Cunningham (JC). A biópsia revela lesões de substância branca e lesões malcircunscritas.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento pode ser dividido em tratamento da exposição ocupacional ao organismo, profilaxia primária, tratamento da doença ativa e profilaxia secundária. A maioria das infecções em indivíduos hígidos é leve e autolimitado, dispensando tratamento (salvo a doença oftalmológica).

Exposição ocupacional

Este grupo inclui pacientes expostos a *Toxoplasma gondii* pelo contato com sangue infectado ou culturas de células.

O risco deve ser estratificado com base no tipo de exposição (picada profunda em comparação com picada superficial de agulha), concentração do organismo (altamente concentrado em comparação com fluido de baixa concentração) e genótipo (cepa virulenta do tipo I em comparação com outra cepa).

É necessário verificar a IgG anti-*Toxoplasma* imediatamente para identificar os pacientes com risco de infecção aguda.

Todos os pacientes soronegativos expostos ou com sorologia desconhecida devem ser tratados. A maioria dos especialistas trata todos os indivíduos que apresentaram exposição definida.

Em pacientes sem anticorpos detectáveis, o tratamento é ministrado por 4 semanas, repetindo-se a sorologia. Se a soroconversão for documentada, será necessário acompanhar clinicamente os pacientes. Pacientes soropositivos ao início do tratamento ou positivos antes da exposição provavelmente estão parcialmente protegidos. A maioria dos especialistas trata durante 2 semanas exposições profundas a inoculados altos de uma cepa virulenta do tipo I. (As cepas do tipo I [RH, GT-1] são cepas de laboratório usadas com frequência, sendo altamente letais em camundongos. Esses genótipos foram correlacionados com surtos de retinite e de outras doenças sintomáticas sérias ocorridos em indivíduos imunocompetentes.)

Os benefícios do tratamento incluem a prevenção da infecção aguda. Os riscos incluem efeitos colaterais provocados pelos medicamentos.

É necessário verificar na linha basal as sorologias de mulheres que trabalham em locais onde o *T. gondii* é usado. Se o resultado for negativo, elas deverão evitar a exposição na gestação ou se estiverem planejando engravidar.

Cabe observar que não há diretrizes nem estudos publicados mencionando tratamentos para a exposição ocupacional.

Profilaxia de pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV)

O tratamento profilático é administrado para prevenir a reativação da doença latente em pacientes imunocomprometidos.^[41]

Todos os adultos e crianças com mais de 6 anos de idade infectados com o HIV com contagens de linfócito T CD4+ <100 células/microlitro e todas as crianças infectadas com o HIV até 6 anos de idade (inclusive) com CD4% <15%, com IgG anti-*Toxoplasma* detectável devem receber profilaxia primária, sendo necessário fornecer orientação sobre como evitar infecções futuras (evitar carne malcozida ou contato com fezes de gato) àqueles sem IgG detectável.^{[22] [41]}

A profilaxia de primeira linha é 1 comprimido de dupla potência de sulfametoxazol/trimetoprima, uma vez ao dia. Esse também é o regime profilático na pneumonia causada por *P. jirovecii* (*P. carinii*). Esse tratamento não pode ser usado na doença ativa, pois há um risco alto de ineficiência do tratamento. As toxicidades incluem erupção cutânea, febre, leucopenia, trombocitopenia e hepatotoxicidade.

Se o paciente for alérgico a sulfonamidas ou demonstrar toxicidade relacionada (até 20% dos pacientes HIV-positivos apresentam erupção cutânea com compostos baseados em sulfas), os regimes profiláticos alternativos incluem: dapsona diária associada a pirimetamina e folinato de cálcio semanais; dapsona, pirimetamina e folinato de cálcio uma vez por semana ou atovaquona diária combinada ou não com pirimetamina e folinato de cálcio diários.[22]

A profilaxia primária poderá ser descontinuada se o paciente estiver recebendo a terapia antirretroviral (TAR) e tiver apresentado resposta com um aumento na contagem de linfócitos T CD4+ acima de 200 células/microlitro durante no mínimo 3 meses.[22] A segurança da suspensão da profilaxia primária em crianças com HIV não foi estudada.

Profilaxia em receptores de transplante

Entre os transplantes de órgãos sólidos, a profilaxia é administrada a pacientes soronegativos que recebem transplantes cardíacos de doadores soropositivos. A pirimetamina associada a sulfadiazina associada ao folinato de cálcio são recomendados nos primeiros 3 meses após o transplante, seguidos por profilaxia vitalícia com sulfametoxazol/trimetoprima. Também é possível adotar dapsona associada a pirimetamina ou atovaquona combinada ou não com pirimetamina como esquemas de tratamento iniciais. A pirimetamina isolada é utilizada em alguns centros em pacientes alérgicos a sulfonamidas. O folinato de cálcio sempre deve ser administrado quando a pirimetamina é usada, visando prevenir a supressão da medula óssea.[25]

Entre os receptores de transplantes de células-tronco hematopoéticas (TCTH), o tratamento profilático é administrado a receptores soropositivos de TCTH alogênicos, receptores com doença do enxerto contra o hospedeiro ou com história de coriorretinite toxoplásmica.[26] A profilaxia é iniciada após o enxerto e deve continuar sendo ministrada enquanto o paciente continuar recebendo terapia imunossupressora. São observados mais casos de doenças súbitas com dosagens não diárias de sulfametoxazol/trimetoprima que com administração diária. Em pacientes intolerantes a sulfametoxazol/trimetoprima, pode-se utilizar clindamicina associada a pirimetamina associada a folinato de cálcio.[26]

Tratamento da doença ativa em pacientes imunocomprometidos

O objetivo do tratamento é prevenir a morte decorrente de doença disseminada e prevenir/limitar lesões a órgãos específicos afetados pela doença.[41] Uma dose de ataque de pirimetamina é administrada uma vez, seguida por pirimetamina associada a sulfadiazina associada a folinato de cálcio. Esses medicamentos não se encontram disponíveis em formulação intravenosa (IV). Caso o paciente apresente sensibilidade à sulfadiazina, esta deve ser substituída pela clindamicina. Outros esquemas de tratamento incluem sulfametoxazol/trimetoprima, atovaquona associada a pirimetamina associada a folinato de cálcio, atovaquona associada a sulfadiazina, atovaquona em monoterapia e pirimetamina associada a azitromicina associada a folinato de cálcio.[22] Esses esquemas alternativos não foram rigorosamente estudados, devendo ser usados apenas após consulta com especialista em doenças infecciosas.

A duração do tratamento inicial de todos os pacientes imunocomprometidos é de 6 semanas, podendo, porém, se alongar se não houver melhora significativa das lesões do sistema nervoso central (SNC).[22]

Em receptores de transplante, sempre que possível, deve-se fazer um esforço para reduzir a terapia imunossupressora.[25] A ineficácia do tratamento é sugerida pelo agravamento clínico ou radiográfico (como no caso de aumento do tamanho das lesões cerebrais com encefalite) após 1 semana de terapia ou ausência de melhora clínica ou radiográfica após 2 semanas de tratamento. Se isso ocorrer, deve ser feita biópsia do cérebro. Se a biópsia subsequente confirmar encefalite toxoplásmica, considere trocar a terapia por um dos esquemas alternativos.[22]

Após a conclusão do tratamento inicial, os pacientes devem continuar recebendo profilaxia secundária para prevenir a reativação da doença enquanto continuam imunocomprometidos.

[Fig-3]

Gestantes com infecção aguda suspeita ou confirmada

O objetivo do tratamento é prevenir ou limitar a gravidade da infecção no feto nas gestações não concluídas. Embora estudos de coorte observacionais tenham demonstrado benefícios com o tratamento, ainda não foram realizados ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de tratamento pré-natal.[42]

Mulheres infectadas durante o primeiro trimestre de gestação podem ser tratadas com espiramicina visando diminuir o risco de transmissão ao feto.[43] Pode-se realizar biópsia do vilo corial até a 10ª semana ou a amniocentese na 15ª semana (com espiramicina administrada até que se conheça os resultados). A coleta de amostra de sangue fetal pode ser realizada até a 17ª semana. Se não houver infecção documentada no feto após o primeiro trimestre (reação em cadeia da polimerase negativa do líquido amniótico e/ou IgM negativa na amostragem de sangue fetal), a espiramicina poderá ser administrada até o parto.

Estima-se que a espiramicina reduza em 60% a incidência da transmissão vertical.[6] Cabe observar que a espiramicina não é uma monoterapia eficaz se a infecção já tiver atingido o feto.

A terapia deve ser iniciada se já tiver ocorrido transmissão intrauterina. A pirimetamina é um tratamento eficaz, devendo, porém, ser usada apenas após a 21ª semana de gestação, pois se trata de um antagonista do folato e, portanto, um medicamento possivelmente teratogênico. Se a infecção fetal for documentada antes da 20ª semana de gestação, deve ser tratada com sulfadiazina isolada até a 20ª semana e, em seguida, adicione pirimetamina e folinato de cálcio. Esse tratamento pode ser alternado mensalmente com espiramicina para reduzir a toxicidade no feto, podendo ainda ser administrado até o parto.[29] Após a 21ª semana de gestação, o tratamento consiste de sulfadiazina/pirimetamina associada a folinato de cálcio, alternando com espiramicina para maximizar a eficácia e diminuir a toxicidade.[43]

É necessário realizar monitoramento frequente com hemograma completo de pacientes tratados com pirimetamina. Pode-se aumentar o folinato de cálcio se o paciente desenvolver anemia megaloblástica, granulocitopenia ou trombocitopenia.[29]

Doença congênita

O objetivo do tratamento é prevenir ou limitar a patologia no SNC e nos olhos. O tratamento iniciado precocemente (antes de 2.5 meses de idade) e continuado durante 12 meses aparentemente resulta em desfechos mais favoráveis, especialmente quanto à redução da probabilidade de perda auditiva neurossensorial.[29] [44]

Os neonatos infectados devem ser tratados durante 1 ano com pirimetamina associada a sulfadiazina associada a folinato de cálcio.[45] Talvez seja necessário diminuir a dose de pirimetamina e aumentar a

dose de folinato de cálcio se houver evidência de supressão da medula óssea ou incapacidade de tolerar o medicamento oral devido à intolerância excessiva do sistema gastrointestinal (náuseas, vômitos).

Esquemas alternativos nos pacientes que apresentam alergia a sulfonamidas incluem pirimetamina associada a folinato de cálcio com clindamicina, azitromicina ou atovaquona (posologia padrão de acordo com o peso).^[46] No entanto, há apenas dados clínicos bastante limitados que permitam outras recomendações.^[29] Além disso, prednisolona pode ser administrada com pirimetamina-sulfadiazina em pacientes com proteínas elevadas no líquido cefalorraquidiano (LCR; >10 g/L [1 g/dL]) ou quando a coriorretinite aguda ameaça a visão. Corticosteroides são administrados até a resolução do índice elevado de proteínas no LCR ou da coriorretinite aguda, ocasião em que devem ser desmamados de forma rápida. É possível usar corticosteroides somente com pirimetamina, sulfadiazina e folinato de cálcio.^[29]

Doença oftalmológica

O objetivo do tratamento é limitar as lesões à área afetada do olho e limitar a duração dos sintomas. Embora haja poucos ECRCs relativos ao tratamento da coriorretinite toxoplásmica e uma revisão sistemática tenha identificado falta de evidências para embasar o tratamento rotineiro com antibióticos, o tratamento é necessário em caso de lesões graves ou persistentes envolvendo a mácula ou o nervo óptico, lesões retinianas extensas com inflamação grave ou qualquer lesão em um hospedeiro imunocomprometido.^{[47] [48] [49]} Há uma certa controvérsia em torno do tratamento de lesões retinianas periféricas pequenas em hospedeiros imunocompetentes.^[46]

Em pacientes imunocompetentes, doenças oculares congênitas e adquiridas são tratadas com pirimetamina, sulfadiazina, folinato de cálcio e prednisolona.

Corticosteroides são administrados até que a inflamação ceda (geralmente em 1 a 2 semanas) e, em seguida, são rapidamente desmamados. É necessário administrar pirimetamina e sulfadiazina durante 1 a 2 semanas após a resolução dos sinais e dos sintomas da doença ativa em hospedeiros imunocompetentes. O folinato de cálcio deve ser administrado durante 1 semana após a cessação da pirimetamina. Não há tratamento confirmado para prevenir a recorrência da doença, que pode ocorrer em até 10% dos casos, embora o tratamento com sulfametoxazol/trimetoprima tenha sido usado com algum resultado para supressão crônica.^{[46] [50] [51]}

Pacientes imunocomprometidos com doença oftalmológica isolada devem receber o tratamento indicado anteriormente, seguido por terapia de supressão crônica enquanto perdurar a imunossupressão.
^[Fig-4]

Prevenção de recorrência

Os pacientes imunossuprimidos que concluíram a terapia para toxoplasmose inicial devem continuar recebendo profilaxia secundária vitalícia, salvo se houver reconstituição imunológica em pacientes infectados pelo HIV em decorrência da TAR ou da suspensão dos medicamentos imunossupressores. A adesão à terapia de manutenção crônica é muitas vezes difícil para os pacientes, pois é composta por vários medicamentos com esquemas de dosagens frequentes.

O esquema recomendado na profilaxia secundária é pirimetamina associada a sulfadiazina associada a folinato de cálcio. Esquemas alternativos de profilaxia secundária (em pacientes alérgicos a sulfonamidas) incluem clindamicina associada a pirimetamina associada a folinato de cálcio ou atovaquona combinada ou não com pirimetamina e folinato de cálcio.^[22]

Se ocorrer reconstituição imunológica após o início da TAR com contagens constantes de linfócito T CD4+ >200 células/microlitro durante 6 meses no mínimo, pode-se considerar a suspensão da terapia de manutenção crônica. A segurança da suspensão da terapia de manutenção em crianças não foi estudada.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)		
exposição ocupacional		
	1a	pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio profiláticos
vírus da imunodeficiência humana (HIV) positivo com contagem de linfócitos T CD4+ <100		
	1a	sulfametoxazol/trimetoprima profilático
	2a	esquema profilático sem sulfonamida
receptores soronegativos de doadores cardíacos soropositivos		
	1a	pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio profiláticos
	mais	sulfametoxazol/trimetoprima em longo prazo
	2a	esquema profilático sem sulfonamida
	mais	esquema em longo prazo de sulfametoxazol/trimetoprima ou sem sulfonamida
receptores soropositivos de transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas		
	1a	sulfametoxazol/trimetoprima profilático
	2a	esquema profilático sem sulfonamida

Agudo (resumo)		
neonatos: doença congênita confirmada ou altamente suspeita		
	1a	pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio

Agudo (resumo)		
	adjunto	prednisolona
	2a	esquema sem sulfonamida
	adjunto	prednisolona
pacientes não gestantes e crianças: doença suspeita ou confirmada		
■ imunocomprometido	1a	pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio
	adjunto	dexametasona
	2a	esquema de sulfonamida alternativo ou sem sulfonamida
	adjunto	dexametasona
■ imunocompetentes	1a	observação e avaliação
	adjunto	pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio + prednisolona
gestante: com soroconversão		
	1a	espiramicina OU pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio

Em curso (resumo)		
imunocomprometido: subsequente à doença sintomática		
	1a	pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio
	2a	esquema sem sulfonamida

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

exposição ocupacional

1a pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio profiláticos

Opções primárias

» **pirimetamina**: 50-75 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **sulfadiazina**: 1000 mg por via oral quatro vezes ao dia

-e-

» **folinato de cálcio**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia durante o tratamento com pirimetamina e por 7 dias após a suspensão deste

» Este grupo é composto por pacientes expostos a *T gondii* pelo contato com sangue infectado ou culturas de células.

» É necessário verificar a IgG anti-Toxoplasma imediatamente para identificar os pacientes com risco de infecção aguda.

» Todos os pacientes soronegativos expostos ou com sorologia desconhecida devem ser tratados. A maioria dos especialistas trata todos os indivíduos com exposição definitiva.

» Em pacientes sem anticorpos detectáveis, o tratamento é ministrado por 4 semanas, repetindo-se a sorologia. Se a soroconversão for documentada, será necessário acompanhar clinicamente os pacientes.

» Se o paciente estava soropositivo ao início do tratamento ou estava positivo antes da exposição, provavelmente estará protegido parcialmente. A maioria dos especialistas trata durante 2 semanas exposições profundas a inoculados altos de uma cepa virulenta do tipo I.

vírus da imunodeficiência humana (HIV) positivo com contagem de linfócitos T CD4+ <100

1a sulfametoxazol/trimetoprima profilático

Opções primárias

Inicial

» sulfametoxazol/trimetoprima: 800/160 mg por via oral uma vez ao dia

» Administrados para prevenir a doença sintomática.

» Em todos os pacientes com HIV e contagens de linfócitos T CD4+ <100 células/microlitro com sorologias positivas.[22]

2a esquema profilático sem sulfonamida

Opções primárias

» dapsona: 50 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» pirimetamina: 50 mg por via oral uma vez por semana

-e-

» folinato de cálcio: 25 mg por via oral uma vez por semana

Opções secundárias

» dapsona: 200 mg por via oral uma vez por semana

-e-

» pirimetamina: 75 mg por via oral uma vez por semana

-e-

» folinato de cálcio: 25 mg por via oral uma vez por semana

Opções terciárias

» atovaquona: 1500 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» atovaquona: 1500 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» pirimetamina: 25 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» folinato de cálcio: 10 mg por via oral uma vez ao dia

» Profilaxia de segunda linha em pacientes infectados com o HIV alérgicos ou altamente intolerantes a sulfonamidas.[22] [25]

receptores soronegativos de doadores cardíacos soropositivos

1a pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio profiláticos

Inicial

Opções primárias

» **pirimetamina**: 50 mg por via oral três vezes por semana por 3 meses

-e-

» **sulfadiazina**: 2-4 g/dia por via oral administrados em 3-4 doses fracionadas por 3 meses

-e-

» **folinato de cálcio**: 10 mg por via oral três vezes por semana por 3 meses

» Administrados para prevenir a doença sintomática.

» Em todos os receptores soronegativos de doadores cardíacos soropositivos.[25]

» Administrados nos primeiros 3 meses.

mais

sulfametoxazol/trimetoprima em longo prazo

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 800/160 mg por via oral uma vez ao dia

» Após a conclusão do tratamento inicial, os pacientes devem continuar recebendo profilaxia secundária para prevenir a reativação da doença enquanto continuam imunocomprometidos.

2a

esquema profilático sem sulfonamida

Opções primárias

» **dapsona**: 50 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **pirimetamina**: 50 mg por via oral uma vez por semana

-e-

» **folinato de cálcio**: 25 mg por via oral uma vez por semana

Opções secundárias

» **atovaquona**: 1500 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **atovaquona**: 1500 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **pirimetamina**: 25 mg por via oral uma vez ao dia

Inicial

-e-

» **folinato de cálcio**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

» Administrados para prevenir a doença sintomática.

» Em todos os receptores soronegativos de doadores cardíacos soropositivos.[25]

» Administrados nos primeiros 3 meses.

mais

esquema em longo prazo de sulfametoxazol/trimetoprima ou sem sulfonamida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 400/80 mg por via oral uma vez ao dia; 800/160 mg por via oral uma vez ao dia; ou 800/160 mg por via oral três vezes por semana

Opções secundárias

» **dapsona**: 50 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **pirimetamina**: 50 mg por via oral uma vez por semana

-e-

» **folinato de cálcio**: 25 mg por via oral uma vez por semana

OU

» **atovaquona**: 750 mg por via oral uma vez ao dia

» Após a conclusão do tratamento inicial, os pacientes devem continuar recebendo profilaxia secundária para prevenir a reativação da doença enquanto continuam imunocomprometidos.

» Os pacientes ainda podem tolerar sulfametoxazol/trimetoprima, mesmo que não consigam tolerar os esquemas iniciais de sulfadiazina. Se necessário, pode-se reduzir a dose de sulfametoxazol/trimetoprima ou aumentar o intervalo de dosagem. Observou-se infecção súbita com dosagens não diárias.

» Alternativas ao esquema de sulfametoxazol/trimetoprima incluem terapia combinada com dapsona, pirimetamina e leucovorina ou monoterapia com atovaquona.

Inicial

» Quaisquer decisões quanto ao tratamento desses pacientes devem ser tomadas após consulta com médicos especialistas em transplante e em doenças infecciosas.

receptores soropositivos de transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas

1a sulfametoxazol/trimetoprima profilático

Opções primárias

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 800/160 mg por via oral uma vez ao dia

» Administrados para prevenir a doença sintomática. Em todos os receptores soropositivos de transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas (TCTH) com doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) ou história de coriorretinite.[26]

2a esquema profilático sem sulfonamida

Opções primárias

» **clindamicina**: 300-450 mg por via oral a cada 6-8 horas

-e-

» **pirimetamina**: 25-75 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **folinato de cálcio**: 10-25 mg por via oral quatro vezes ao dia

» Profilaxia de segunda linha em receptores de transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas (TCTH) alérgicos ou altamente intolerantes a sulfonamidas.[26]

Agudo

neonatos: doença congênita confirmada ou altamente suspeita

1a pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio

Opções primárias

» **pirimetamina**: 1 mg/kg por via oral duas vezes ao dia por 2 dias, seguido por 1 mg/kg/dia por 2-6 meses, seguido por 1 mg/kg três vezes por semana

-e-

» **sulfadiazina**: 50 mg/kg por via oral duas vezes ao dia

-e-

Agudo

» **folinato de cálcio**: 10 mg por via oral três vezes por semana durante o tratamento com pirimetamina e por 7 dias após a suspensão deste último

» Administrados em neonatos com doença congênita confirmada ou altamente suspeita para prevenir ou limitar lesões ao sistema nervoso central (SNC) e aos olhos e prevenir a morte.

» Iniciar antes dos 2.5 meses de idade e prosseguir durante 1 ano.[45]

» Os benefícios incluem menor risco de cegueira, retardo mental, convulsões e morte.

» Os riscos incluem os efeitos colaterais dos medicamentos (como supressão da medula óssea ou reação de hipersensibilidade).[29]

adjunto **prednisolona**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona**: 1 mg/kg/dia por via oral

» Administrada somente com quadro de proteínas elevadas no líquido cefalorraquidiano (LCR; >1 g) ou na coriorretinite grave que ameace a visão, situação em que é administrada para prevenir a perda da visão e a cegueira e reduzir a duração da doença sintomática.

» Reduzir a dose rapidamente após a redução das proteínas elevadas no LCR ou após a resolução da inflamação ocular.

2a **esquema sem sulfonamida**

Opções primárias

» **pirimetamina**: 1 mg/kg por via oral duas vezes ao dia por 2 dias, seguido por 1 mg/kg/dia por 2-6 meses, seguido por 1 mg/kg três vezes por semana

--E--

» **folinato de cálcio**: 10 mg por via oral três vezes por semana durante o tratamento com pirimetamina e por 7 dias após a suspensão deste último

--E--

» **clindamicina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

Agudo

» **azitromicina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **atovaquona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Em pacientes alérgicos ou altamente intolerantes a sulfonamidas.

» Nenhum desses esquemas foi estudado adequadamente a ponto de permitir recomendações formais.[29]

adjunto

prednisolona

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona**: 1 mg/kg/dia por via oral

» Administrada somente com quadro de proteínas elevadas no líquido cefalorraquidiano (LCR; >1 g) ou na coriorretinite grave que ameace a visão, situação em que é administrada para prevenir a perda da visão e a cegueira e reduzir a duração da doença sintomática.

» Reduzir a dose rapidamente após a redução das proteínas elevadas no LCR ou após a resolução da inflamação ocular.

pacientes não gestantes e crianças: doença suspeita ou confirmada

■ imunocomprometido

1a

pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio

Opções primárias

» **pirimetamina**: crianças: 2 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 2 dias, seguidos por 1 mg/kg/dia; adultos: 200 mg por via oral como dose de ataque, seguidos por 50-100 mg/dia

-e-

» **sulfadiazina**: crianças >2 meses de idade: 100-200 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 4-6 horas; adultos: 1000-1500 mg por via oral quatro vezes ao dia

-e-

» **folinato de cálcio**: crianças: 10 mg por via oral três vezes por semana; adultos: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia; usar durante o tratamento com pirimetamina e por 7 dias após a suspensão deste último

Agudo

» Em todos os pacientes com doença suspeita ou confirmada. Administrada para prevenir a morte e lesões a órgãos específicos.

» A duração do tratamento na doença aguda é de 6 semanas, porém, os pacientes podem exigir ciclo de tratamento prolongado caso as lesões no SNC não se resolvam.

» Os benefícios incluem menor risco de morte e de lesões a órgãos específicos.[22]

adjunto

dexametasona

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **dexametasona**: crianças: 1-2 mg/kg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 1 a 1.5 mg/kg/dia administrado em doses fracionadas a cada 4-6 horas até a resolução dos sintomas, em seguida reduzir a dose gradualmente; adultos: 10 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 4 mg a cada 6 horas até a resolução dos sintomas, em seguida reduzir a dose gradualmente

» Administrada para tratar edema causado por lesões do SNC que pode causar o surgimento de hérnia.

2a

esquema de sulfonamida alternativo ou sem sulfonamida

Opções primárias

» **pirimetamina**: crianças: 2 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 2 dias, seguidos por 1 mg/kg/dia; adultos: 200 mg por via oral como dose de ataque, seguidos por 50-100 mg/dia

-e-

» **clindamicina**: crianças: 5 a 7.5 mg/kg por via oral quatro vezes ao dia; adultos: 600 mg por via oral quatro vezes ao dia

-e-

» **folinato de cálcio**: crianças: 10 mg por via oral três vezes por semana; adultos: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia; usar durante o tratamento com pirimetamina e por 7 dias após a suspensão deste último

OU

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 5 mg/kg por via intravenosa/oral duas vezes ao dia. A dose refere-se ao componente trimetoprima.

Agudo

OU

» **pirimetamina**: crianças: 2 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 2 dias, seguidos por 1 mg/kg/dia; adultos: 200 mg por via oral como dose de ataque, seguidos por 50-100 mg/dia

-e-

» **atovaquona**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 1500 mg por via oral duas vezes ao dia

-e-

» **folinato de cálcio**: crianças: 10 mg por via oral três vezes por semana; adultos: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia; usar durante o tratamento com pirimetamina e por 7 dias após a suspensão deste último

OU

» **atovaquona**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 1500 mg por via oral duas vezes ao dia

-e-

» **sulfadiazina**: crianças >2 meses de idade: 100-200 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 4-6 horas; adultos: 1000-1500 mg por via oral quatro vezes ao dia

OU

» **atovaquona**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 1500 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **pirimetamina**: crianças: 2 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 2 dias, seguidos por 1 mg/kg/dia; adultos: 200 mg por via oral como dose de ataque, seguidos por 50-100 mg/dia

-e-

» **azitromicina**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 900-1200 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **folinato de cálcio**: crianças: 10 mg por via oral três vezes por semana; adultos: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia; usar durante

Agudo

o tratamento com pirimetamina e por 7 dias após a suspensão deste último

» Há esquemas alternativos (incluindo sem medicamentos que contenham sulfa),^[22] mas esses esquemas não foram rigorosamente estudados, devendo ser usados apenas após consulta com especialista em doenças infecciosas. O tratamento é administrado durante no mínimo 6 semanas.

adjunto dexametasona

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **dexametasona**: crianças: 1-2 mg/kg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 1 a 1.5 mg/kg/dia administrado em doses fracionadas a cada 4-6 horas até a resolução dos sintomas, em seguida reduzir a dose gradualmente; adultos: 10 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 4 mg a cada 6 horas até a resolução dos sintomas, em seguida reduzir a dose gradualmente

» Administrada no edema causado por lesões do SNC que pode causar o surgimento de hérnia.

■ imunocompetentes

1a observação e avaliação

» A maioria das infecções em indivíduos hígidos é leve e autolimitado, dispensando tratamento; esses pacientes devem ser observados.

adjunto pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio + prednisolona

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **pirimetamina**: crianças: 2 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas por 2 dias, seguidos por 1 mg/kg/dia; adultos: 200 mg por via oral como dose de ataque, seguidos por 50-100 mg/dia

-e-

» **sulfadiazina**: crianças >2 meses de idade: 100-200 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 4-6 horas; adultos: 1000-1500 mg por via oral quatro vezes ao dia

-e-

» **folinato de cálcio**: crianças: 10 mg por via oral três vezes por semana; adultos: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia; usar durante

Agudo

o tratamento com pirimetamina e por 7 dias após a suspensão deste último

-e-

» **prednisolona**: 1 mg/kg/dia por via oral, máximo de 40 mg/dia, prosseguir até que os sinais de coriorretinite ativa que ameaça a visão cedam, em seguida reduzir a dose gradualmente e suspender

» Pacientes imunocompetentes com coriorretinite podem requerer tratamento para prevenir a perda da visão e encurtar a duração da doença sintomática. O tratamento das doenças oculares congênita e adquirida é controverso, dependendo da avaliação especializada dos achados clínicos. Deve ser adotado apenas mediante consulta com oftalmologista.

» O tratamento padrão consiste de pirimetamina, sulfadiazina, folinato de cálcio e prednisolona. Deve-se prosseguir com o tratamento durante 1 a 2 semanas após a resolução dos sinais e dos sintomas.

» Outros esquemas de tratamento, como os que contêm clindamicina, sulfametoxazol/trimetoprima ou azitromicina, foram usados com resultados variáveis, não havendo, porém, evidências suficientes no sentido de recomendar tais tratamentos.[52] [53] [54]

gestante: com soroconversão

1a **espiramicina OU pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio**

Opções primárias

» **espiramicina**: 1 g por via oral a cada 8 horas

OU

» **pirimetamina**: 50 mg por via oral duas vezes ao dia por 2 dias, seguidos por 50 mg uma vez ao dia

-e-

» **sulfadiazina**: 1000-1500 mg por via oral quatro vezes ao dia

-e-

» **folinato de cálcio**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia durante o tratamento com pirimetamina e por 7 dias após a suspensão deste

Agudo

» Administrados para prevenir a transmissão da infecção ao feto e limitar a gravidade da infecção congênita.

» A espiramicina pode ser administrada antes da 20ª semana de gestação, prosseguindo até o final da gestação caso não haja evidências de transmissão da infecção ao feto. Embora comercializada no mundo todo, este medicamento atualmente não se encontra homologado no tratamento da toxoplasmose no Reino Unido, onde pode ser adquirida para uso por pacientes indicados.

» Se a transmissão fetal tiver sido documentada e a gestação tiver 20 semanas ou mais, a espiramicina poderá ser alternada com pirimetamina/sulfadiazina/folinato de cálcio administrados mensalmente (na tentativa de limitar a exposição teratogênica ao feto), ou então podem ser administrados pirimetamina/sulfadiazina/folinato de cálcio de forma contínua (tratamento mais eficaz para o feto).^[29]

» Se a transmissão fetal for documentada antes da 20ª semana de gestação, administrar sulfadiazina isolada até a 20ª semana e então agregar pirimetamina e folinato de cálcio.

Em curso

imunocomprometido: subsequente à doença sintomática

1a pirimetamina + sulfadiazina + folinato de cálcio

Opções primárias

» **pirimetamina**: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **sulfadiazina**: 500-1000 mg por via oral quatro vezes ao dia; ou 1000-2000 mg por via oral duas vezes ao dia

-e-

» **folinato de cálcio**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia

» Administrados após o tratamento inicial em todos os pacientes para prevenir a recidiva da doença sintomática.

» No entanto, é possível suspender o esquema em pacientes adultos infectados com o HIV submetidos a terapia antirretroviral (TAR) que apresentem linfócitos T CD4+ >200 células/microlitro durante no mínimo 6 meses ou em

Em curso

2a

receptores de transplantes sem medicamentos imunossupressores.[22]

esquema sem sulfonamida**Opções primárias**

- » **pirimetamina**: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia
- e-
- » **clindamicina**: 600 mg por via oral três vezes ao dia
- e-
- » **folinato de cálcio**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

- » **atovaquona**: 1500 mg por via oral uma vez ao dia
- e-
- » **pirimetamina**: 25 mg por via oral uma vez ao dia
- e-
- » **folinato de cálcio**: 10-25 mg por via oral uma vez ao dia

Opções terciárias

- » **atovaquona**: 1500 mg por via oral uma vez ao dia

» Em pacientes altamente intolerantes ou alérgicos a sulfonamidas.[22]

» Administrados após o tratamento inicial em todos os pacientes para prevenir a recidiva da doença sintomática.

» No entanto, é possível suspender o esquema em pacientes adultos infectados com o HIV submetidos a terapia antirretroviral (TAR) que apresentem linfócitos T CD4+ >200 células/microlitro durante no mínimo 6 meses ou em receptores de transplantes sem medicamentos imunossupressores.[22]

Novidades

Clindamicina intravítrea

A clindamicina tem atividade contra *Toxoplasma gondii*. Em pacientes com doença limitada ao olho, o tratamento local pode ser uma opção. Séries de casos e um ensaio clínico randomizado e controlado (ECRC) de pacientes com coriorretinite demonstraram algum benefício com esse tratamento.[\[53\]](#) [\[55\]](#)

Recomendações

Monitoramento

Todos os pacientes recebendo terapia com pirimetamina devem ser monitorados com hemogramas para detectar leucopenia, anemia e trombocitopenia.

Pacientes infectados de forma congênita devem receber acompanhamento em longo prazo (após o término de 1 ano de terapia medicamentosa), incluindo fundoscopias frequentes para avaliar a coriorretinite.

As crianças devem repetir a avaliação audiométrica (aos 24-30 meses se tiverem seguido o tratamento recomendado, ou anualmente se não tiverem sido tratadas ou tiverem recebido outro tratamento).^[44]

Os pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) não submetidos a terapia antirretroviral (TAR), bem como os que recebem a TAR, mas não recuperam a contagem de linfócitos T CD4+ >200 células/microlitro e os pacientes que continuam recebendo medicamentos imunossupressores precisarão receber a terapia de supressão vitalícia para prevenir a encefalite toxoplásmica ou a doença disseminada. A adesão ao medicamento deve ser avaliada e incentivada pelos profissionais da saúde em cada consulta.

Pacientes com doença ocular toxoplásmica devem receber acompanhamento de rotina com oftalmologista, pois a doença sintomática é com frequência recorrente.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem estar cientes de que se trata de uma infecção crônica.

Pacientes imunossuprimidos soropositivos que recebem profilaxia primária com sulfametoxazol/trimetoprima apresentam risco significativamente menor de desenvolver doença sintomática.

Os pacientes infectados com o HIV devem ser informados de que a TAR, com um subsequente aumento dos linfócitos T CD4+ >200 células/microlitro, irá protegê-los de futuros episódios da doença sintomática, permitindo a suspensão da terapia de supressão crônica.

Mulheres imunocompetentes infectadas durante a gestação devem estar cientes que não correm risco de transmitir a doença durante futuras gestações.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
supressão da medula óssea causada pela pirimetamina	variável	alta
A pirimetamina pode suprimir a medula óssea. A prevenção dessa toxicidade é feita administrando-se folinato de cálcio. É possível aumentar a dosagem de folinato de cálcio para compensar os efeitos na medula óssea. Se essa abordagem não for eficaz, talvez seja necessário reduzir a dosagem de pirimetamina.		
erupção cutânea causada por sulfonamida	variável	média
Pode surgir erupção cutânea de fundo medicamentoso em qualquer fase do tratamento. Se ocorrer a erupção cutânea típica da reação ao medicamento, a clindamicina ou a atovaquona poderão ser substituídas pela sulfadiazina.		
falha do tratamento	variável	média
A ineficácia precoce do tratamento pode ser causada pela ineficácia do esquema prescrito. A ineficácia tardia do tratamento tem maior probabilidade de ser causada pela observância inadequada dos medicamentos prescritos por parte do paciente. Em pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), a ineficácia precoce pode indicar diagnóstico incorreto de toxoplasmose. Caso não tenha sido feita anteriormente, será necessário realizar biópsia do cérebro para confirmar o diagnóstico em pacientes com sintomas e sinais de envolvimento do sistema nervoso central (SNC). Pacientes infectados com o HIV também apresentam alto risco de intolerância ao medicamento, incluindo erupção cutânea e hepatite causadas pelo componente sulfa.		
doença congênita	variável	média
Embora muitos casos de infecção congênita pareçam assintomáticos ao nascimento, o exame rigoroso pode revelar evidências de doença ocular, comprometimentos neurológicos, hepatoesplenomegalia ou comprometimento da medula óssea. As sequelas em longo prazo incluem problemas de visão ou cegueira, perda da audição, convulsões, paralisias, dificuldade de aprendizagem ou retardo mental, hidrocefalia ou microcefalia. As crianças devem repetir a avaliação audiométrica (aos 24-30 meses se tiverem seguido o tratamento recomendado, ou anualmente se não tiverem sido tratadas ou tiverem recebido outro tratamento). ^[44]		

Prognóstico

Infecção não ocular em pacientes imunocompetentes

Geralmente, a infecção é leve e o prognóstico é bom sem tratamento.

Coriorretinite

A coriorretinite responde de forma variável ao tratamento. Embora pacientes cuja visão esteja ameaçada devam receber tratamento, uma análise dos estudos disponíveis não determinou nenhum benefício do tratamento com relação seja à duração dos sintomas ou à gravidade da doença.[48] O risco de recorrência é alto, sendo que o tratamento dos episódios sintomáticos não reduz o risco de doença recorrente. Dessa forma, faz-se necessário acompanhamento oftalmológico frequente. Além disso, caso apresentem recorrências frequentes, os pacientes podem se beneficiar da supressão crônica com sulfametoxazol/trimetoprima.[48] [56]

Infecção em pacientes imunossuprimidos

A infecção é vitalícia. Dessa forma, se permanecer imunocomprometido, o paciente continuará apresentando risco de doença sintomática e deverá prosseguir com a terapia de supressão crônica. Iniciar a terapia antirretroviral (TAR) em pacientes infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) com aumento subsequente de linfócitos T CD4+ para >200 células/microlitro é a única forma de interromper com segurança a terapia de supressão crônica nesses pacientes.

Infecção durante a gestação

As pacientes podem interromper o tratamento após o parto. Mulheres infectadas durante a gestação são quase sempre assintomáticas e não irão se tornar sintomáticas com a interrupção do tratamento. Essas pacientes não apresentam risco de transmissão da infecção durante gestações subsequentes, salvo em caso de imunossupressão subjacente. O rastreamento e a melhora do diagnóstico pré-natais se correlacionam com redução significativa do índice de infecção congênita e um melhor desfecho aos 3 anos de idade em crianças infectadas.[57]

Doença congênita

Muitos casos são subclínicos ao nascimento. Achados mais sutis (como alterações no quociente de inteligência [QI]), retardo mental, convulsões, paralisias ou surdez podem se apresentar posteriormente. Além disso, esses pacientes apresentam risco de ter coriorretinite mesmo na segunda década de vida. Dessa forma, crianças infectadas de forma congênita devem ser acompanhadas rigorosamente por neurologista pediatra e oftalmologista.[33]

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

Última publicação em: 2016

Toxoplasma gondii infections

Publicado por: American Academy of Pediatrics

Última publicação em: 2015

ACR Appropriateness Criteria: focal neurologic deficit

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em: 2012

Perinatal viral and parasitic infections

Publicado por: American Congress of Obstetricians and Gynecologists

Última publicação em: 2000

Diretrizes de tratamento

Europa

Antenatal care for uncomplicated pregnancies

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2008

Internacional

Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective

Publicado por: Center for International Blood and Marrow Transplant Research; National Marrow Donor Program; European Blood and Marrow Transplant Group; American Society of Blood and Marrow Transplantation; Canadian Blood and Marrow Transplant Group; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America; Association of Medical Microbiology and Infectious Diseases Canada; Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em: 2009

América do Norte

Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

Última publicação em: 2016

Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; Infectious Diseases Society of America, HIV Medicine Association; Pediatric Infectious Diseases Society; American Academy of Pediatrics

Última publicação em: 2013

Toxoplasma gondii infections

Publicado por: American Academy of Pediatrics

Última publicação em: 2015

Parasitic infections

Publicado por: American Society of Transplantation

Última publicação em: 2004

Perinatal viral and parasitic infections

Publicado por: American Congress of Obstetricians and Gynecologists

Última publicação em: 2000

Recursos online

1. [Toxoplasma Serology Lab at the Palo Alto Medical Foundation \(Palo Alto, CA\)](#) (*external link*)

Artigos principais

- Desmonts G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 378 pregnancies. *N Eng J Med*. 1974;290:1110-1116. [Resumo](#)
- Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15:1143-1238. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;58:e1-e34. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- McLeod R, Boyer K, Karrison T, 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. [Resumo](#)
- Roberts F, Kuo A, Jones L, et al. Ocular toxoplasmosis: clinical features, pathology, pathogenesis, animal models, and immune responses. In: Ajioka JW, Soldati D, eds. *Toxoplasma molecular and cellular biology*. Norfolk, UK: Horizon Bioscience; 2007:chapter 4.

Referências

1. Dubey JP. The life cycle of *Toxoplasma gondii*. In: Ajioka JW, Soldati D, eds. *Toxoplasma molecular and cellular biology*. Norfolk, UK: Horizon Bioscience; 2007:chapter 1.
2. Jones JL, Kruszon-Moran D, Rivera H, et al. *Toxoplasma gondii* seroprevalence in the United States 2009-2010 and comparison with the past two decades. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90:1135-1139. [Resumo](#)
3. Petersen E. Epidemiology, diagnostics, and chemotherapy. In: Ajioka JW, Soldati D, eds. *Toxoplasma molecular and cellular biology*. Norfolk, UK: Horizon Bioscience; 2007:chapter 3.
4. Eskild A, Oxman A, Magnus P, et al. Screening for toxoplasmosis in pregnancy: what is the evidence of reducing a health problem? *J Med Screen*. 1996;3:188-194. [Resumo](#)
5. Health Protection Agency. Toxoplasmosis. <http://www.hpa.org.uk> (last accessed 22 June 2016). [Texto completo](#)
6. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004 Jun 12;363(9425):1965-76. [Resumo](#)
7. Desmonts G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 378 pregnancies. *N Eng J Med*. 1974;290:1110-1116. [Resumo](#)
8. Dunn D, Wallon M, Peyron F, et al. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counseling. *Lancet*. 1999;353:1829-1833. [Resumo](#)

9. Howe D, Sibley LD. *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. *J Infect Dis.* 1995;172:1561-1566. [Resumo](#)
10. Zhou P, Zhang H, Lin RQ, et al. Genetic characterization of *Toxoplasma gondii* isolates from China. *Parasitol Int.* 2009;58:193-195. [Resumo](#)
11. Ferreira Ade M, Vitor RW, Gazzinelli RT, et al. Genetic analysis of natural recombinant Brazilian *Toxoplasma gondii* strains by multilocus PCR-RFLP. *Infect Genet Evol.* 2006;6:22-31. [Resumo](#)
12. Boughattas S, Ben-Abdallah R, Siala E, et al. Direct genotypic characterization of *Toxoplasma gondii* strains associated with congenital toxoplasmosis in Tunisia (North Africa). *Am J Trop Med Hyg.* 2010;82:1041-1046. [Resumo](#)
13. Jones JL, Dargelas V, Roberts J, et al. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. *Clin Infect Dis.* 2009;49:878-884. [Resumo](#)
14. Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11:267-299. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, et al. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics.* 1980;66:767-774. [Resumo](#)
16. Campbell AL, Goldberg CL, Magid MS, et al. First case of toxoplasmosis following small bowel transplantation and systematic review of tissue-invasive toxoplasmosis following noncardiac solid organ transplantation. *Transplantation.* 2006;81:408-417. [Resumo](#)
17. Goldszmid RS, Bafica A, Jankovic D, et al. TAP-1 indirectly regulates CD4+ T cell priming in *Toxoplasma gondii* infection by controlling NK cell IFN-gamma production. *J Exp Med.* 2007;204:2591-2602. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Liu CH, Fan YT, Dias A, et al. Cutting edge: dendritic cells are essential for in vivo IL-12 production and development of resistance against *Toxoplasma gondii* infection in mice. *J Immunol.* 2006;177:31-35. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Perona-Wright G, Mohrs K, Szaba FM, et al. Systemic but not local infections elicit immunosuppressive IL-10 production by natural killer cells. *Cell Host Microbe.* 2009;6:503-512. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Hunter CA, Lieberman LA, Mason N, et al. Costimulation in resistance to infection and development of immune pathology: lessons from toxoplasma. *Immunol Res.* 2003;27:331-340. [Resumo](#)
21. Adams LB, Hibbs JB Jr, Taintor RR, et al. Microbiostatic effect of murine-activated macrophages for *Toxoplasma gondii*. Role for synthesis of inorganic nitrogen oxides from L-arginine. *J Immunol.* 1990;144:2725-2729. [Resumo](#)
22. Department of Health and Human Services Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents.

2016. <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf> (last accessed 1 July 2016) [Texto completo](#)
23. Zufferey J, Sugar A, Rudaz P, et al. Prevalence of latent toxoplasmosis and serologic diagnosis of active infection in HIV-positive patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1993;12:591-595. [Resumo](#)
24. Zangerle R, Allerberger F, Pohl P, et al. High risk of developing toxoplasmic encephalitis in AIDS patients seropositive to *Toxoplasma gondii*. *Med Microbiol Immunol*. 1991;180:59-66. [Resumo](#)
25. Parasitic infections. *Am J Transplant*. 2004;4(suppl 10):142-155. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15:1143-1238. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Kim K. Toxoplasmosis. In: Conn's current therapy, Rakel RE, ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2000:151-157.
28. Pfaff AW, Liesenfeld O, Candolfi E. Congenital toxoplasmosis. In: Ajioka JW, Soldati D, eds. *Toxoplasma molecular and cellular biology*. Norfolk, UK: Horizon Bioscience; 2007:chapter 5.
29. Remington JS, McLeod R, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. JS Remington, JO Klein, eds. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1995:chapter 5.
30. Chapey E, Wallon M, Debize G, et al. Diagnosis of congenital toxoplasmosis by using a whole-blood gamma interferon release assay. *J Clin Microbiol*. 2010;48:41-45. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Hoffmann C, Ernst M, Meyer P, et al. Evolving characteristics of toxoplasmosis in patients infected with human immunodeficiency virus-1: clinical course and *Toxoplasma gondii*-specific immune responses. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13:510-515. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Palanisamy M, Madhavan B, Balasundaram MB, et al. Outbreak of ocular toxoplasmosis in Coimbatore, India. *Indian J Ophthalmol*. 2006;54:129-131. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Boyer KM, Remington JS, McLeod R. Toxoplasmosis. In: Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, et al, eds. Philadelphia, PA: Saunders; 2004:chapter 222.
34. Remington JS, Thulliez P, Montoya JG. Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*. 2004;42:941-945. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Cinque P, Scarpellini P, Vago L, et al. Diagnosis of central nervous system complications in HIV-infected patients: cerebrospinal fluid analysis by the polymerase chain reaction. *AIDS*. 1997;11:1-17. [Resumo](#)
36. Robert-Gangneux F, Sterkers Y, Yera H, et al. Molecular diagnosis of toxoplasmosis in immunocompromised patients: a 3-year multicenter retrospective study. *J Clin Microbiol*. 2015;53:1677-1684. [Resumo](#)

37. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2014;58:e1-e34. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. March 2008. <http://guidance.nice.org.uk> (last accessed 22 June 2016). [Texto completo](#)
39. ACOG practice bulletin. Perinatal viral and parasitic infections. Number 20, September 2000. (Replaces educational bulletin number 177, February 1993). American College of Obstetrics and Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet. 2002;76:95-107. [Resumo](#)
40. Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital Toxoplasma gondii infection. N Engl J Med. 1994;330:1858-1863. [Resumo](#)
41. Siberry GK, Abzug MJ, Nachman S, et al. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-exposed and HIV-infected children: recommendations from the National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. Pediatr Infect Dis J. 2013;32 (Suppl 2):i-KK4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group, Thiebaut R, Leproust S, et al. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet. 2007;369:115-122. [Resumo](#)
43. Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlovsky M, et al. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med. 1988;318:271-275. [Resumo](#)
44. Brown ED, Chau JK, Atashband S, et al. A systematic review of neonatal toxoplasmosis exposure and sensorineural hearing loss. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2009;73:707-711. [Resumo](#)
45. McLeod R, Boyer K, Karrison T, 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. [Resumo](#)
46. Roberts F, Kuo A, Jones L, et al. Ocular toxoplasmosis: clinical features, pathology, pathogenesis, animal models, and immune responses. In: Ajioka JW, Soldati D, eds. Toxoplasma molecular and cellular biology. Norfolk, UK: Horizon Bioscience; 2007:chapter 4.
47. Gilbert RE, See SE, Jones LV, et al. Antibiotics versus control for toxoplasma retinochoroiditis. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1):CD002218. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Stanford MR, See SE, Jones LV, et al. Antibiotics for toxoplasmic retinochoroiditis: an evidence-based systematic review. Ophthalmology. 2003;110:926-932. [Resumo](#)
49. Jasper S, Vedula SS, John SS, et al. Corticosteroids as adjuvant therapy for ocular toxoplasmosis. Cochrane database Syst Rev. 2013;(4):CD007417. [Texto completo](#) [Resumo](#)

50. Silveira C, Belfort R, Muccioli C, et al. The effect of long-term intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:41-46. [Resumo](#)
51. Kim SJ, Scott IU, Brown GC, et al. Interventions for toxoplasma retinochoroiditis: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2013;120:371-378. [Resumo](#)
52. Soheilian M, Sadoughi MM, Ghajarnia M, et al. Prospective randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole versus pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*. 2005;112:1876-1882. [Resumo](#)
53. Sobrin L, Kump LI, Foster CS. Intravitreal clindamycin for toxoplasmic retinochoroiditis. *Retina*. 2007;27:952-957. [Resumo](#)
54. Bosch-Driessen LH, Verbraak FD, Suttorp-Schulten MS, et al. A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:34-40. [Resumo](#)
55. Baharivand N, Mahdavi A, Fouladi RF, et al. Intravitreal clindamycin plus dexamethasone versus classic oral therapy in toxoplasmic retinochoroiditis: a prospective randomized clinical trial. *Int Ophthalmol*. 2013;33:39-46. [Resumo](#)
56. Felix JP, Lira RP, Zacchia RS, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus placebo to reduce the risk of recurrences of toxoplasma gondii retinochoroiditis: randomized controlled clinical trial. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:762-766;e1. [Resumo](#)
57. 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;56:1223-1231. [Resumo](#)

Imagens

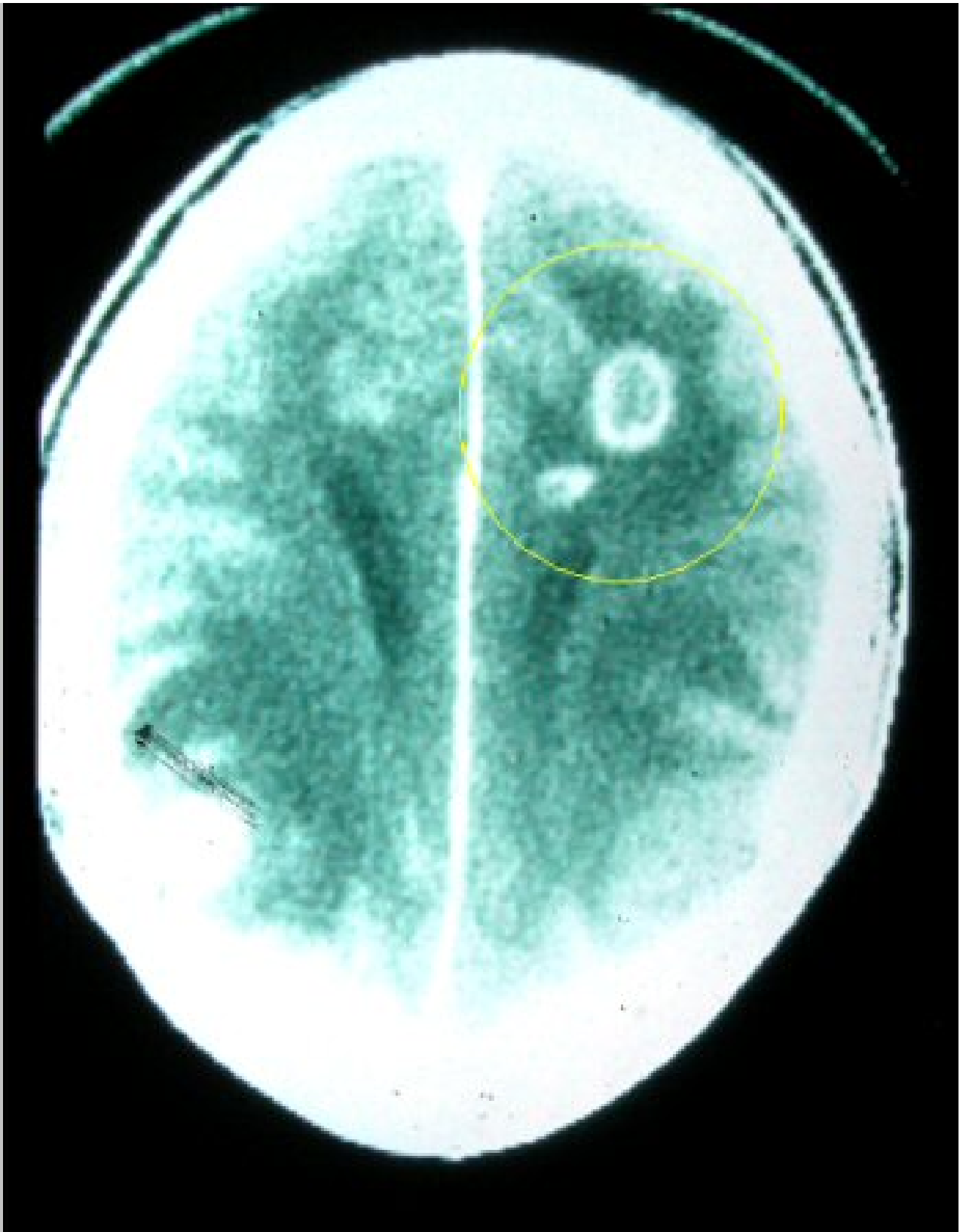


Figura 1: Tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica de toxoplasmose no sistema nervoso central (SNC)

Do acervo de Louis M. Weiss, MD, MPH; uso autorizado

54

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 19, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

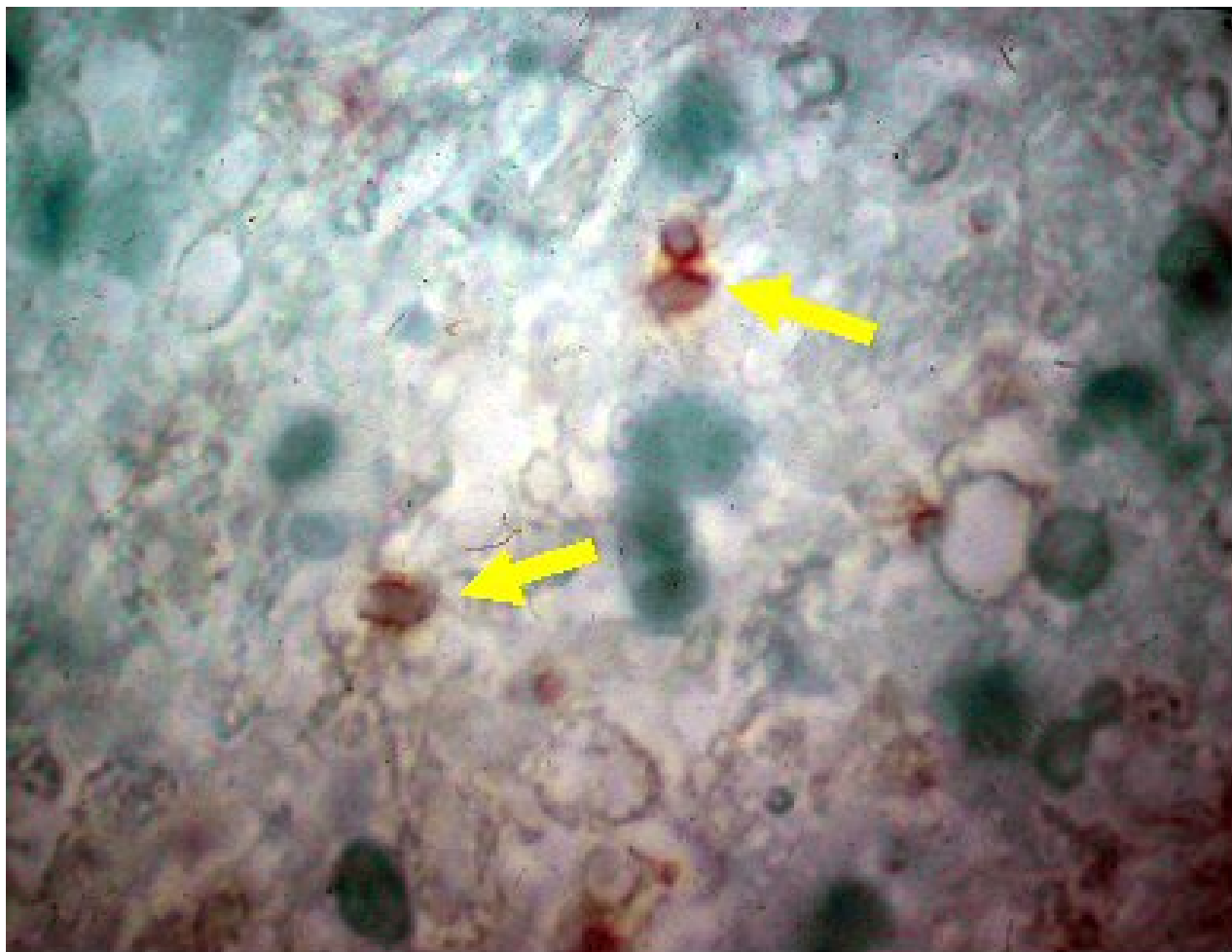


Figura 2: Patologia cerebral: embora esta seja uma patologia do tecido de camundongo, ela é muito semelhante em aparência à do tecido humano

Do acervo de Louis M. Weiss, MD, MPH; uso autorizado

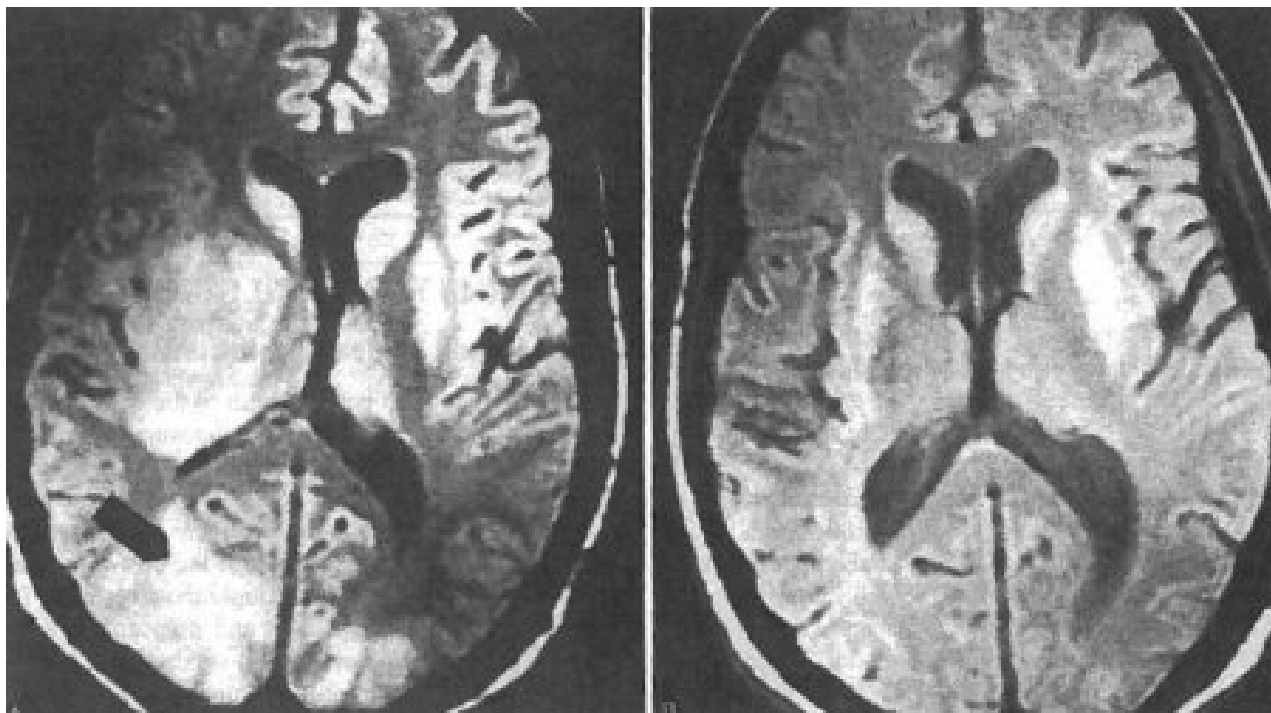


Figura 3: Ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica pré e pós-tratamento de toxoplasmose no sistema nervoso central (SNC)

Do acervo de Rima L. McLeod, MD; uso autorizado

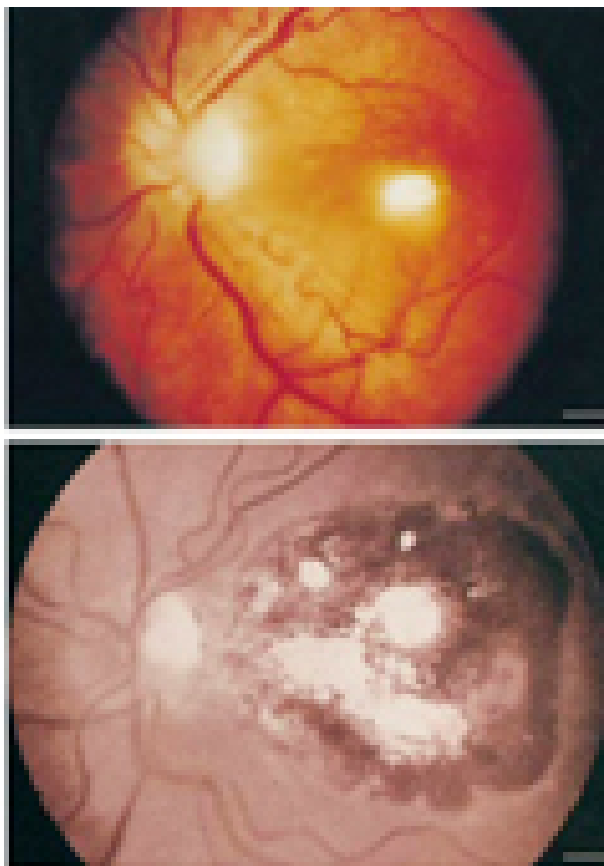


Figura 4: Retinocoroidite pré e pós-tratamento

Do acervo de Rima L. McLeod, MD, e publicado em: Roberts F, McLeod R. Pathogenesis of toxoplasmic retinochoroiditis. Parasitol Today. 1999;15:51-57; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Sarah Hochman, MD

Assistant Professor

Department of Medicine, Division of Infectious Diseases and Immunology, New York University School of Medicine, New York, NY

DIVULGAÇÕES: SH declares that she has no competing interests.

Kami Kim, MD

Professor of Medicine (Infectious Diseases) and Microbiology and Immunology

Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY

DIVULGAÇÕES: KK is on the advisory board for the Sanford Guide for Antibiotic Therapy.

// Colegas revisores:

Fabrizio Bruschi, MD

Professor of Parasitology

University of Pisa, School of Medicine, Pisa, Italy

DIVULGAÇÕES: FB declares that he has no competing interests.

Srikrishna Nagri, MD

Gastroenterologist

Dartmouth-Hitchcock Nashua, Nashua, NH

DIVULGAÇÕES: SN declares that he has no competing interests.

George Y. Wu, MD, PhD

Professor of Medicine

University of Connecticut Health Center, Farmington, CT

DIVULGAÇÕES: GYW is on the medical advisory boards of the following: Gilead Sciences, Bristol-Myers Squibb, AbbVie, and Intercept.