

GERÊNCIA:

Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:Doenças e Agravos
Transmissíveis**NOTA TÉCNICA Nº 05- DIA 03 de Outubro de 2023 (Atualização em Tratamento)**

Assunto: Informações técnicas e recomendações sobre a vigilância da Toxoplasmose no estado da Paraíba.

1.Contextualização

A toxoplasmose é uma doença infecciosa causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* e apresenta quadro clínico variado, desde infecção assintomática, autolimitada e a manifestações sistêmicas extremamente graves. Nos quadros agudos pode causar febre, linfonodomegalias, mialgia e cefaleia. A transmissão mais comum ocorre por via oral (ingestão de água e/ou alimentos contaminados) e congênita (transmissão transplacentária). Sendo rara a transmissão por inalação de aerossóis, inoculação acidental, transplante de órgãos e transfusão sanguínea.

Cerca de 40% das gestantes infectadas pelo *Toxoplasma gondii*, irão transmitir o patógeno ao feto pela via hematogênica transplacentária. Este risco aumenta significativamente, de acordo com a idade gestacional em que ocorre a infecção.

A maioria dos casos de toxoplasmose em gestantes e recém-nascidos (RN) são assintomáticas ou com sintomas inespecíficos. Entretanto, as manifestações clínicas para a toxoplasmose congênita podem aparecer na adolescência ou na idade adulta. Enquanto que para as gestantes existe o risco aumentado de abortamento e o RN pode apresentar diversas complicações ao nascimento como: icterícia, macrocefalia, microcefalia, crises convulsivas, acometimento visual em graus variados, surdez, sequelas motoras e retardo mental.

A Neurotoxoplasmose está entre as infecções oportunistas definidoras de AIDS, ou seja, é uma manifestação de imunodeficiência avançada. A toxoplasmose é a causa mais comum de lesões expansivas cerebrais em Pessoas Vivendo com HIV/AIDS sem controle eficaz de patologia de base.

Após a infecção aguda, o parasita persiste por toda a vida do hospedeiro sem apresentar repercussões clínicas em pessoas imunocompetentes, podendo reativar se a pessoa se tornar imunossuprimida.

2.DEFINIÇÃO DE CASO**2.1 TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA DURANTE A GESTAÇÃO****✓ Caso Suspeito**

- Gestante que apresentar resultado para anticorpo IgManti-*T. gondii* reagente ou indeterminado.
- Gestante que apresentar história clínica compatível com toxoplasmose adquirida após a concepção.
- Gestante que apresentar ultrassonografia obstétrica sugestiva de toxoplasmose congênita.
- Qualquer gestante identificada em situações de surto de toxoplasmose.

✓ Caso Provável(Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações)

- Resultado reagente de anticorpos IgM e IgG, com avidéz de IgG baixa ou intermediária em qualquer idade gestacional.
- Títulos ascendentes de anticorpos IgG em amostras seriadas com intervalo mínimo de duas semanas e IgM reagente.

**GERÊNCIA:**

Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:Doenças e Agravos
Transmissíveis

- Primeira sorologia realizada após 16 semanas de idade gestacional que apresente resultado para anticorpos IgG em nível elevado (acima de 300 UI/dL ou de acordo com a metodologia utilizada) e IgM reagente.

- ✓ **Caso Confirmado**(Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações)

- Soroconversão de anticorpos IgG e IgM anti-*T. gondii* durante o período gestacional.
- Detecção de DNA do *T. gondii* em amostra de líquido amniótico, em tecido placentário, fetal ou de órgãos (exame anatomopatológico, cultivo de tecido ou bioensaio).
- Mãe de recém-nascido com toxoplasmose congênita confirmada.

- ✓ **Caso Descartado**(Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações)

- IgG reagente mais de três meses antes da concepção (em caso de IgM positiva, considera-se residual, portanto, gestante com infecção crônica, anterior à gestação).
- Índice de avidéz de IgG alto, **colhido com até 16 semanas de gestação**.
- Duas amostras de IgG negativas para *T. gondii* (**colhidas com intervalo de duas a três semanas**), apesar de IgM reagente (resultado falso-positivo para IgM; portanto, considerar gestante suscetível).

CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES (BRASIL, 2021):

1. Gestantes que apresentem resultados não reagentes para anticorpos IgM e IgG são suscetíveis, ou seja, nunca tiveram toxoplasmose. Dessa forma, são muito mais vulneráveis a adquirir a infecção durante a gestação.

2. Se nas primeiras 16 semanas gestacionais o primeiro exame solicitado detectar anticorpos IgG e IgM reagentes, deve ser feito o teste de avidéz de IgG na mesma amostra de soro, sem aguardar nova requisição médica.

3. Não são requeridos exames de avidéz após a 16ª semana de gestação, pois, após esse período, a avidéz alta não descarta a infecção adquirida durante a gestação.

4. Ressalta-se que a avidéz dos anticorpos IgG pode permanecer baixa por mais tempo em algumas pessoas, não sendo a avidéz baixa uma certeza de infecção recente.

5. No caso de gestantes imunocomprometidas com infecção crônica (IgG reagente prévia à gestação), é possível ocorrer transmissão transplacentária por reativação da infecção. Essas gestantes devem ser acompanhadas por um infectologista para investigação apropriada.

6. Todas as gestantes, suscetíveis ou não, devem ser periodicamente orientadas a respeito das medidas de prevenção primária pelo risco de primo-infecção ou reinfeção pelo *T. gondii*.

7. Todas as gestantes suscetíveis devem realizar, no mínimo, três sorologias durante a gestação. Se possível, a sorologia deve ser repetida no momento do parto.

8. A reinfeção pode ser caracterizada, em uma gestante com infecção crônica pelo *T. gondii* e conhecida ausência de IgM, pela identificação de IgM reagente novamente, associada à elevação do índice ou do título de IgG.

9. A reativação, geralmente observada pelas lesões inflamatórias agudas na retina (retinocoroidite), pode ser acompanhada, ou não, por elevação dos títulos de IgG, sem a detecção de IgM.

10. No caso de reativação de uma lesão ocular em gestante imunocompetente, o tratamento está indicado de acordo com a localização e a extensão da lesão, pois, até o momento, acredita-se que a multiplicação do parasito é localizada e sem risco significativo para o feto. Na gestante imunocomprometida, embora incomum, o feto está em risco de infecção congênita, e a gestante deve ser tratada até o parto.

GERÊNCIA:

Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:Doenças e Agravos
Transmissíveis

11. Cada gestante deve ter apenas uma Ficha de Notificação no Sinan por fase aguda.

12. Ressalta-se a importância de articular com a Coordenação Estadual de HIV/Aids o registro da gestante que tem a doença, devido às diferenças importantes nos formulários do Sinan.

13. Para análise das amostras seriadas, deve-se utilizar a mesma metodologia e no mesmo laboratório.

2.2 TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Todo o RN com suspeita para Toxoplasmose Congênita deve ser submetido a investigação completa para fins de diagnóstico, com exame clínico, neurológico, oftalmológico, hematológico e de função hepática.

✓ Caso Suspeito

- RN ou lactente menor de 6 meses cuja mãe era suspeita, provável ou confirmada para toxoplasmose na gestação.
- RN ou lactente menor de 6 meses com clínica compatível para toxoplasmose e IgG anti- *T. gondii* reagente.
- RN ou lactente menor de 6 meses com exame de imagem fetal ou pós-parto compatível com toxoplasmose e IgG anti-*T. gondii* reagente.

✓ Caso Provável(Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações)

- Sorologia indeterminada ou não reagente para IgM e/ou IgA anti-*T. gondii* até 6 meses de idade e IgG anti-*T. gondii* em títulos estáveis.
 - Evoluiu ao óbito antes de realizar exames confirmatórios.
 - Manifestações clínicas ou exames de imagem compatíveis com toxoplasmose congênita e IgG anti-*T. gondii* reagente com IgM ou IgA anti-*T. gondii* não reagentes e que não tenha coletado exames laboratoriais que excluam outras infecções congênicas antes de completar 12 meses de idade.
 - As crianças assintomáticas em investigação durante os primeiros 12 meses de vida.

✓ Caso Confirmado(Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações)

- Presença de DNA de *T. gondii* em amostras de líquido amniótico da mãe ou em tecidos fetais, placenta ou cordão umbilical, líquido, sangue ou urina da criança; biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto. A ausência do parasita na placenta não descarta o caso, visto que a sensibilidade do PCR é de aproximadamente 70%.
 - Resultado de anticorpos IgM ou IgA e IgG anti-*T. gondii* reagente até 6 meses de vida.
 - Níveis séricos de anticorpos IgG anti-*T. gondii* em ascensão em pelo menos duas amostras seriadas com intervalo mínimo de três semanas durante os primeiros 12 meses de vida.
 - IgG anti-*T. gondii* persistentemente reagente após 12 meses de idade.
 - Retinocoroidite ou hidrocefalia ou calcificação cerebral (ou associações entre os sinais) com IgG reagente e afastadas outras infecções congênicas (citomegalovírus, herpes simples, rubéola, sífilis, arboviroses) e mãe com toxoplasmose confirmada na gestação.
 - Aborto ou natimorto cuja mãe apresente testes confirmatórios para toxoplasmose aguda, realizados durante o pré-natal, no momento do parto ou da curetagem.

**GERÊNCIA:**

Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:Doenças e Agravos
Transmissíveis

✓ **Caso descartado** (Caso suspeito que apresente uma das seguintes situações)

- RN com IgG anti-*T. gondii* negativa ao nascer, que se mantém negativa na ausência de tratamento, decorridas três semanas do nascimento.
- Negativação dos títulos de IgG anti-*T. gondii* na ausência de tratamento específico.
- Nas crianças que receberam tratamento, a soronegativação como critério para caso descartado só deve ser considerada definitiva no mínimo dois meses após a suspensão das drogas antiparasitárias.

CONSIDERAÇÕES IMPORTANTES (BRASIL, 2021):

1. Fazem parte da investigação do RN suspeito para toxoplasmose congênita o exame oftalmológico completo com fundoscopia, o exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada) e o hemograma com plaquetas.
2. O exame do líquido é indicado para os pacientes com alterações neurológicas clínicas e/ou de imagem e diagnóstico confirmado de tomografia de crânio.
3. Considerar como sugestivas de toxoplasmose congênita as seguintes manifestações: retinocoroidite, calcificações intracranianas, dilatação dos ventrículos cerebrais, micro ou macrocefalia, icterícia com predomínio de bilirrubina direta, esplenomegalia ou hepatoesplenomegalia.
4. Os casos suspeitos de toxoplasmose, que apresentam IgG positiva e IgM/IgA negativas no primeiro semestre de vida, devem repetir mensalmente ou a cada dois meses a sorologia para acompanhamento de IgG até confirmação ou a exclusão da infecção. Nesses casos, a técnica usada para IgG deve incluir diluições que resultem na quantificação exata, permitindo comparação entre os títulos; e os testes seriados precisam ser feitos pela mesma técnica, de preferência no mesmo laboratório.
5. Os óbitos ou abortos suspeitos ou confirmados devem ser notificados e investigados utilizando-se a Ficha de Notificação/Conclusão: o registro do nome deve ser "RN de nome da mãe"; na "Evolução" (variável 41 da ficha), marcar a opção "2 – Óbito pelo agravo notificado", informar a ocorrência do aborto ou da natimortalidade no campo das "Observações adicionais".

3. VIGILÂNCIA E NOTIFICAÇÃO

A toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita são de notificação compulsória, recomenda-se monitoramento semanal e notificação focada nos casos suspeitos e confirmados. Os serviços de saúde também devem estar atentos às gestantes imunocomprometidas que apresentarem toxoplasmose crônica, devido à possibilidade de reativação da doença.

Enquanto não há ficha de notificação no Sinan específica, recomenda-se que o caso provável seja notificado como caso suspeito. Sendo a toxoplasmose gestacional notificada para "Doenças causadas por protozoários complicando a gravidez, o parto e o puerpério" (CID-10: O98.6) e Toxoplasmose Congênita (CID-10: P37.1) com prazos para encerramento da notificação (300 dias para a forma Gestacional e de 420 dias para a Congênita), deve-se habilitar o fluxo de retorno na ficha de notificação, quando notificado fora do município de residência da pessoa com Toxoplasmose.

Para a notificação de Toxoplasmose Gestacional, deve-se especificar o período gestacional, no Campo 12- "Gestante".

GERÊNCIA:

Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Doenças e Agravos
Transmissíveis

A equipe de vigilância epidemiológica, de atenção básica, especializada ou hospitalar devem se articular para que os casos em gestantes e em RN sejam notificados, diagnosticados, tratados e investigados oportunamente. Para realização de investigação epidemiológica e visualização de medidas preventivas recomenda-se consultar o Guia de Vigilância Epidemiológica (Brasil, 2021).

4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de Toxoplasmose por vezes pode ser complexo, dificultando dessa forma a distinção da infecção fase aguda da crônica, sendo necessário a associação entre manifestações clínicas, o risco para o adoecimento, a confirmação por meio de estudos sorológicos, e em alguns casos, os exames de imagem e os métodos moleculares.

O diagnóstico é baseado principalmente em métodos indiretos como sorologia, mais também em métodos de detecção direta do parasito, sendo necessário, muitas vezes, combinar métodos diferentes para alcançar a avaliação adequada.

Para fins de diagnóstico os métodos utilizados para confirmação dos casos pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN) tem sido a sorologia IgM, IgG, e a avides de IgG. Ocasionalmente, realizam-se IgA e PCR. De acordo com o LACEN-PB sobre o envio de amostras é importante seguir as orientações:

GESTANTE ATÉ 16 SEMANAS DE GESTAÇÃO	
PACIENTE	CONDUTA
Gestante com sorologia reagente para IgM e IgG	Encaminhar ao Lacen PB a mesma amostra, ou coletar nova amostra, o mais rápido possível até 16 semanas de gestação para realização do teste de Avides.
Se o resultado do teste de Avides for muito baixo, próximo ao <i>cut off</i>	Repetir IgM e IgG após 2 a 3 semanas

GESTANTE APÓS 16 SEMANAS DE GESTAÇÃO	
Gestante com sorologia IgG e IgM reagentes em índices muito baixos próximos ao <i>cut off</i>	Repetir IgM e IgG após 2 a 3 semanas

**GERÊNCIA:**

Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:Doenças e Agravos
Transmissíveis**RECÉM-NASCIDO SUSPEITO DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA**

PACIENTE	CONDUTA
Mãe com infecção aguda na gestação (provável ou confirmada).	Realizar sorologia simultânea na mãe e filho. Mãe: IgG e IgM, RN: IgG, IgM e IgA.
Mãe com IgG reagente e IgM reagente ou não e RN IgG, IgM e IgA não reagentes	Repetir a sorologia da criança em 2 semanas.
Mãe com IgG não reagente e IgM reagente ou não e RN IgG (+ ou -) e IgM ou IgA reagentes	Repetir a sorologia da mãe e criança
Mãe com IgG e IgM reagente e IgG reagente ou não e RN, IgM e IgA não reagentes	Repetir a sorologia da criança em 2 semanas
Mãe com IgG e IgM não reagentes, RN com IgG, IgM e IgA não reagentes, porém com sinais e sintomas de infecção congênita	Repetir sorologia da mãe (IgG, IgM) e da criança (IgM, IgG e IgA) em 2 semanas.

ARMAZENAMENTO E ENVIO DAS AMOSTRAS

Tipo de Amostra: Soro - Volume ideal: 2mL

Armazenamento e Conservação	Acondicionamento e transporte
Conservar o soro à 4°C (geladeira) por no máximo 48h após este período conservar a -20°C (freezer) até o envio ao Lacen PB.	Acondicionar o tubo contendo o soro em estante e colocar dentro da caixa de transporte a amostra biológica com gelo reciclável.

GERÊNCIA:

Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Doenças e Agravos
Transmissíveis

5. TRATAMENTO

✓ **Toxoplasmose Gestacional**

• **Caso o diagnóstico seja estabelecido antes da 16ª semana de Gestação:**

Iniciar **Espiramicina (Rovamicina)**- 500mg (1,5MUI) de 8-8h, Via Oral, e solicitar PCR do líquido amniótico a partir da 18ª semana, além de Ultrassonografia fetal.

• **Caso o diagnóstico ocorra após a 16ª semana de Gestação** deve ser iniciado esquema tríplice com Sulfadiazina, Pirimetamina e Ácido Folínico e solicitar PCR do líquido amniótico por amniocentese (realizar preferencialmente após 18ª semana) e Ultrassonografia fetal. O esquema tríplice consiste em:

Sulfadiazina (500mg): 02 cp, VO de 8/8 horas, Via Oral;

Pirimetamina (25mg) 02 cp, VO, 1x/dia, Via Oral;

Ácido Folínico (15 mg) – 01 cp, VO, 1x/dia, Via Oral.

OBS.: Fazer uso do Ácido Folínico durante todo o período de uso da Pirimetamina até uma semana após sua interrupção.

• **Quando o diagnóstico ocorre acima de 16ª semanas** ou é constatada infecção após coleta de Líquido amniótico, que vem com evidência positiva OU se USG fetal demonstra sinais sugestivos de Toxoplasmose congênita, Iniciar Esquema Tríplice:

Sulfadiazina (500mg): 02 cp, VO de 8/8 horas, Via Oral;

Pirimetamina (25mg) 02 cp, VO, 1x/dia, Via Oral;

Ácido Folínico (15 mg) – 01 cp, VO, 1x/dia, Via Oral.

OBS.: 1 - Fazer uso do Ácido Folínico durante todo o período de uso da Pirimetamina até uma semana após sua interrupção.

OBS.: 2 - Se paciente estiver em uso de Espiramicina, com os resultados positivos citados no ponto 3, TROCAR Espiramicina pelo esquema tríplice, mantendo até o parto.

• Quando PCR no líquido amniótico negativo e USG fetal sem sinais sugestivos de Toxoplasmose Congênita, manter Espiramicina até o final da gestação.

ATENÇÃO: Sempre utilizar os fluxos (em anexo) para nortear condutas quando receber a paciente na 1ª consulta do pré-natal. Atentar aos pontos de corte da avidéz de IgG que podem variar entre diferentes laboratórios.

ATENÇÃO: Em caso de desabastecimento por parte do Ministério da Saúde, recomendamos a substituição dos medicamentos conforme **Nota Técnica Nº 296/2023 – CGFME/DAF/SECTICS** do Ministério da Saúde.

GERÊNCIA:

Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:Doenças e Agravos
Transmissíveis

✓ **Toxoplasmose Congênita**

Os RN sintomáticos e/ou assintomáticos que possuam exames laboratoriais confirmatórios de infecção pelo *Toxoplasma gondii* devem ser tratados preferencialmente a partir da primeira semana de vida. As medicações utilizadas são:

Sulfadiazina - 100mg/kg/dia via oral (VO) de 12/12horas.

Pirimetamina- 2mg/kg/dia, VO por dois dias, cada 12 horas e a seguir diminui para a dose de 1mg/kg/dia, em dose única diária.

Ácido Folínico - para combater a ação antifólica da Pirimetamina, com supressão medular, preconiza-se 10mg, três vezes na semana. O ácido folínico só deve ser retirado uma semana após a retirada da Pirimetamina.

A Sulfadiazina e a Pirimetamina associadas ao ácido folínico são usados por seis meses sob monitoração hematológica semanal no primeiro mês e, posteriormente, a cada 30 dias. No segundo período, nos últimos seis meses, a Sulfadiazina é usada diariamente e a Pirimetamina em dias alternados, três vezes na semana. Se ocorrer Neutropenia aumenta-se o ácido folínico para 10mg diariamente e em situações graves, com leucócitos menor que 500/mm³, interrompe-se temporariamente a Pirimetamina.

Quando existe um comprometimento do Sistema Nervoso Central (proteína > 1g/dl) e/ou ocular, faz-se necessária associação da prednisona ao tratamento: 0,5mg/kg/dose a cada 12 horas, via oral, até redução do processo inflamatório, em olhos e sistema nervoso central, geralmente por quatro semanas.

No caso das crianças diagnosticadas com HIV e que possuam infecção congênita por Toxoplasmose, ao término do primeiro ano de tratamento, deve ser realizada profilaxia com Sulfadiazina, Pirimetamina e ácido folínico por tempo indeterminado, de acordo com as avaliações seriadas. Após normalização de quadro de encefalite, os anticonvulsivantes podem ser descontinuados.

A Sociedade Brasileira de Infectologia e protocolos nacionais e internacionais informam que:

- A necessidade e o tempo de tratamento serão determinados pelas manifestações, locais de acometimento e principalmente estado imunológico da pessoa que está doente;
- Em relação aos imunocompetentes, esclarecem que, quando as manifestações clínicas acontecem, geralmente são benignas dispensando tratamento. Também não é recomendado o tratamento profilático;
- A infecção da retina (Coriorretinite) deve ser tratada;
- Infecções em imunocomprometidos sempre devem ser tratadas. Recomenda-se que todas as pessoas que vivem com HIV e que apresentem sinais clínicos compatíveis e exame de imagem sugestivo de Neurotoxoplasmose sejam tratadas empiricamente para essa infecção. Uma sorologia IgG anti-*T. gondii* não reagente torna o diagnóstico menos provável, mas não o exclui, devendo ser mantido o tratamento empírico até definição diagnóstica.

Caso ocorra um eventual desabastecimento, foram apresentadas alternativas terapêuticas, por especialistas em literaturas científicas, por meio da Nota Técnica nº446/2020-CGAFME/DAF/SCTIE/MS.

GERÊNCIA:

Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:Doenças e Agravos
Transmissíveis

6. ENCAMINHAMENTO PARA SERVIÇO ESPECIALIZADO

✓ Toxoplasmose Adquirida durante a Gestação

Toda gestante com suspeita ou diagnóstico de infecção adquirida na gestação deve ser acompanhada na **Atenção Primária em Saúde (APS) em conjunto com o pré-natal de alto risco**, mesmo que ainda sem resultado de teste de avidéz ao IgG, ou repetição das sorologias. **O tratamento inicial na APS é fundamental para evitar infecção fetal enquanto a paciente aguarda atendimento especializado.** Caso os exames subsequentes não confirmem a suspeita de infecção materna, retornar acompanhamento na APS.

Em situações de maior risco, a avaliação emergencial é mandatória, não devendo esperar consulta ambulatorial. As seguintes situações indicam avaliação inicial em centro obstétrico ou emergência ginecológica:

- Pacientes imunossuprimidas com sintomas de toxoplasmose aguda/ reativada; ou
- Pacientes com suspeita de toxoplasmose com lesão de órgão alvo (como coriorretinite, miocardite, meningoencefalite, pneumonite, miosite, entre outros).

É imprescindível que a sorologia para toxoplasmose seja solicitada na 1ª consulta de pré-natal, de preferência no 1º trimestre.

As referências de ambulatórios de Pré-natal de Alto Risco, são:

- **1ª Macro:** Maternidade Frei Damião ou Maternidade Cândida Vargas ou Universitário Lauro Wanderley.
- **2ª Macro:** Instituto de Saúde Elpídio de Almeida.
- **3ª Macro:** Maternidade Peregrino Filho ou Regional de Cajazeiras.

✓ Toxoplasmose Congênita

Toda criança com suspeita ou diagnóstico de infecção por Toxoplasmose Congênita deve ser acompanhada na Atenção Primária em Saúde (APS) em conjunto com a Atenção Especializada. O tratamento inicial é fundamental para evitar complicações

Para **casos de alteração no teste do pezinho**, o que inclui a Toxoplasmose Congênita, deve-se encaminhar ao **ambulatório** do serviço de triagem neonatal de referência no Complexo Hospitalar Arlinda Marques.

Todo RN deve ser submetido ao exame de toxoplasmose congênita no Sistema Único de Saúde (SUS) por meio do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), conhecido como Teste do Pezinho, cujo objetivo é detectar precocemente doenças congênitas.

Com o diagnóstico confirmado para a toxoplasmose congênita, os recém nascidos devem ser acompanhados/assistidos pelo Atenção Primária em Saúde do município de residência, em conjunto com o atendimento ambulatorial no Complexo Pediátrico Arlinda Marques - CPAM.

**GERÊNCIA:**

Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:Doenças e Agravos
Transmissíveis

7. DISPENSAÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA TOXOPLASMOSE

Para a solicitação de medicamentos para Toxoplasmose será necessária que o responsável na Secretaria Municipal de Saúde (SMS) envie as informações solicitadas para a Gerência Regional de Saúde (GRS) **ou** diretamente para o Núcleo de Assistência Farmacêutica Estadual (NAF). O usuário irá ter acesso aos medicamentos por meio da Secretaria Municipal de onde reside.

Os medicamentos para tratamento da Toxoplasmose, que são de competência do Ministério da Saúde, são disponibilizados desde 2018 pelo Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF): Espiramicina 1.500.000 UI (comprimido), Pirimetamina 25mg (comprimido), Sulfadiazina 500mg (comprimido).

7.1 As informações necessárias para solicitação de medicamentos para Toxoplasmose devem ser consolidadas pelo responsável na SMS:

7.1.1 Toxoplasmose Adquirida durante a Gestação

- 1- Xerox dos documentos da gestante;
- 2- notificação digitada no Sinan Net com o CID-10 correto para a Toxoplasmose Gestacional – O98.6
- 3- Prescrição médica atualizada, com assinatura e CRM legíveis (*informar a idade gestacional)
- 4- Exames que comprovam a Toxoplasmose Gestacional (se realizado teste de avidéz de IgG até a 16ª semana, também enviar)

Obs: a partir da segunda solicitação, somente será necessário enviar a prescrição médica atualizada, com assinatura e CRM legíveis (mensalmente é necessário enviar a prescrição atualizada)

7.1.2 Toxoplasmose Congênita

- 1- Xerox dos documentos do recém-nascido E da mãe
- 2- Notificação digitada no Sinan Net com o CID-10 correto para a Toxoplasmose Congênita – P37.1
- 3- Prescrição médica atualizada, com assinatura e CRM legíveis
- 4- Exames que comprovam a Toxoplasmose Congênita

Obs: a partir da segunda solicitação, somente será necessário enviar a prescrição médica atualizada, com assinatura e CRM legíveis (mensalmente é necessário enviar a prescrição atualizada)

Após consolidação dessas informações, a SMS pode enviar essas informações para a GRS ou enviar diretamente para o NAF por meio do e-mail <nafestrategicos@gmail.com>. É necessário que o responsável se identifique e deixe seu contato no e-mail para que o NAF retorne quando a solicitação for atendida.

GERÊNCIA:

Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:

Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:

Doenças e Agravos
Transmissíveis

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. 2ed. Brasília, 2013.

_____. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022– Brasília : Ministério da Saúde, 2022. 181 p. :

_____. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos - NOTA TÉCNICA Nº 446/2020-CGAFME/DAF/SCTIE/MS: Ministério da Saúde, 2020. 3 p. :il

_____. Ministério da Saúde. Toxoplasmose congênita. In: Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. 2. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. 5. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de Notificação e Investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita. 31p. Brasília, 2018.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Nota Técnica Nº 14/2020COSMU/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS. Disponível em: <<<https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/notas-tecnicas/index2.pdf/view>>>

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Técnica nº 164/2021CGAFME/DAF/SCTIE/MS. Disponível em:<https://saude.admin.rs.gov.br/upload/arquivos/202108>

/20152651-nota-tecnica-n-164-2021-cgafme-daf-sctie-ms.pdf >>

MITSUKA- BREGANÓ, R.; LOPES-MORI, F. M. R.; NAVARRO, I. T. (Org.). Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. p. 62. Londrina, 2010.

REMYINGTON, J. S.; MCLEOD, R.; THULLIEZ, P.; et al. Toxoplasmosis. In: REMINGTON JS, KLEIN JO, WILSON CB, BAKER CJ, eds. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 6.ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, p. 948-1091, 2006. II

<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/nota-tecnica-no-14-2020-cosmu-cgcivi-dapes-saps-ms/>

Equipe de Elaboração

Jhony Weslly Bezerra Costa

Secretário de Estado da Saúde

Renata Valéria Nóbrega

Secretária Executiva de Saúde

Vivian Rezende

Secretária Executiva de Gestão de Rede de Unidade de Saúde

Talita Tavares Alves de Almeida

Gerente Executiva de Vigilância em Saúde

Maria Izabel Ferreira Sarmento

Gerente Executiva de Atenção à Saúde

Talitha Emanuelle B. G. de Lira Santos

Gerente Operacional de Vigilância Epidemiológica

Maria do Socorro C. Prires de Sá

Gerente Operacional de Atenção Básica

Aldenair da Silva Torres

Diretora Técnica do LACEN-PB

Fernanda Carolina Rodrigues Vieira

Chefe do Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

Maria da Glória de Sousa Sobreira

Técnica do Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis Responsável pela Toxoplasmose

Tiago Monteiro Gomes

Médico Infectologista do Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

Maria de Fátima Moraes Carvalho

Técnica da Gerência Operacional de Atenção Materno-infantil

Eugenia Barbosa Guimarães

Farmacêutica Responsável pelo Programa da Toxoplasmose – componente estratégico

GERÊNCIA:
Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

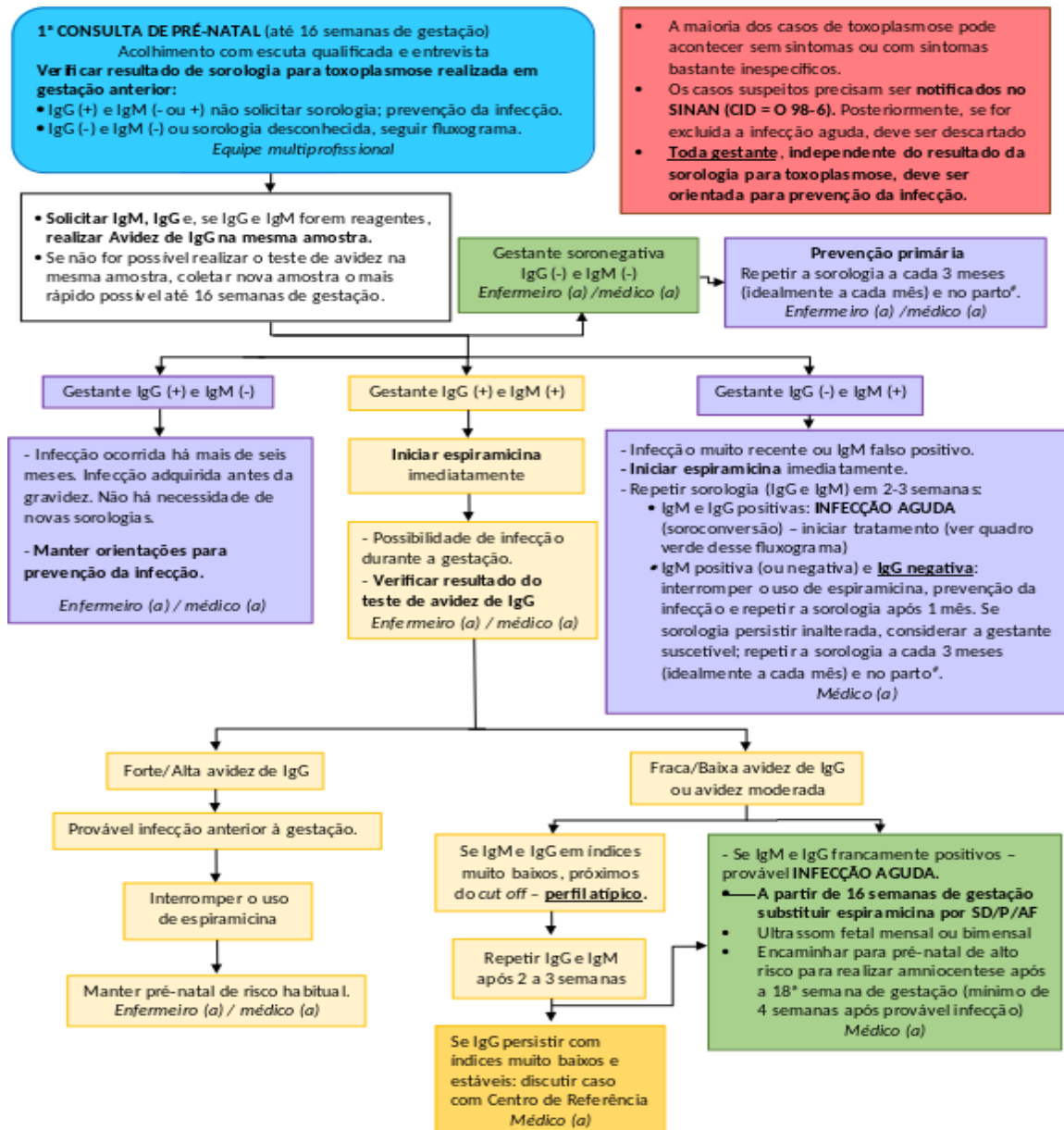
GERÊNCIA OPERACIONAL:
Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:
Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

ANEXOS

TRIAGEM DA TOXOPLASMOSE NO PRÉ – NATAL: PRIMEIRA SOROLOGIA REALIZADA ATÉ 16 SEMANAS DE GESTAÇÃO

Com base na Nota técnica Nº 14/2020 – COSMU/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS



A triagem neonatal para toxoplasmose é uma alternativa para identificar o recém-nascido infectado devido à infecção materna no final da gestação.

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

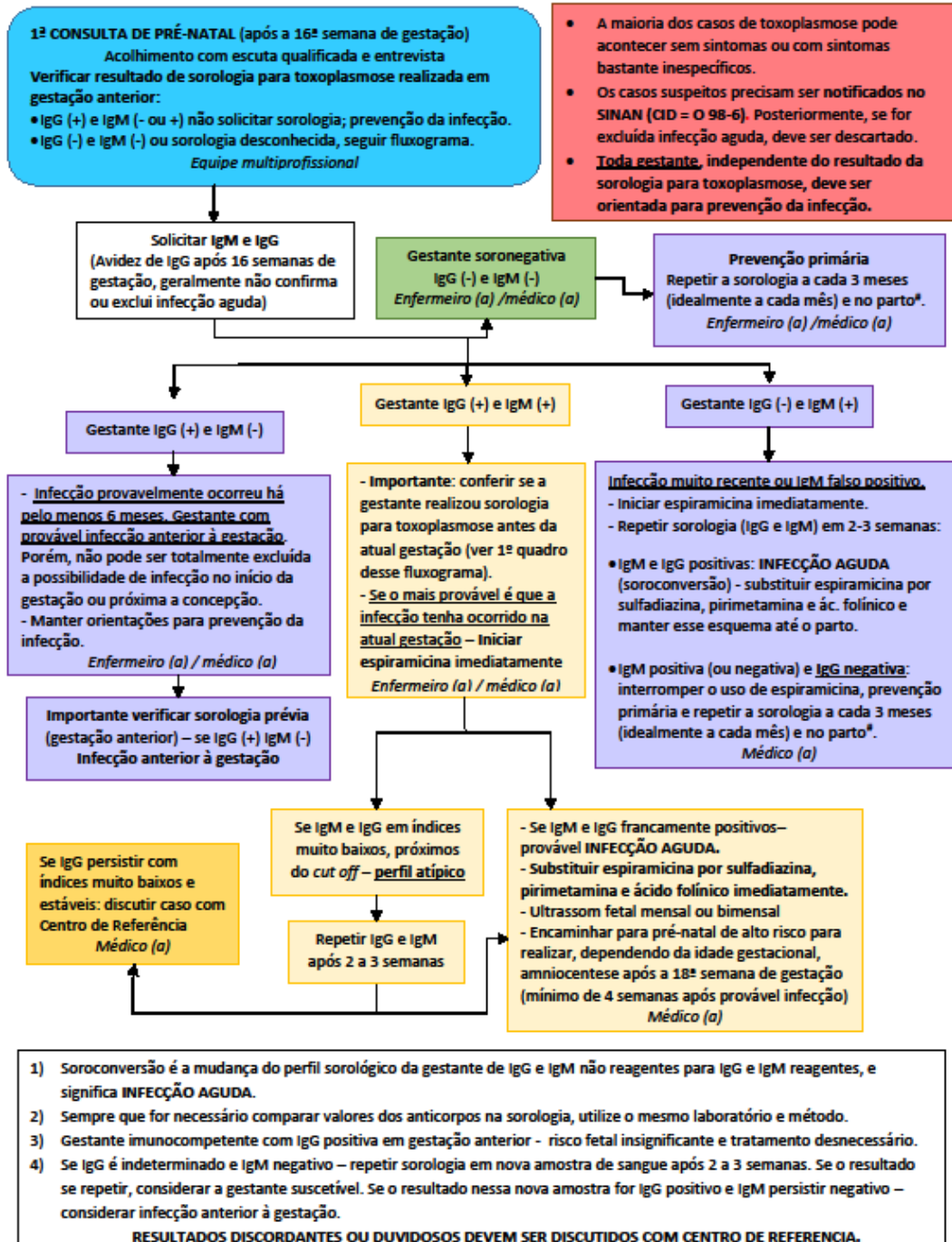
GERÊNCIA:
Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:
Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:
Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

TRIAGEM DA TOXOPLASMOSE NO PRÉ-NATAL: PRIMEIRA SOROLOGIA REALIZADA COM MAIS DE 16 SEMANAS DE GESTAÇÃO

Com base na NOTA TÉCNICA Nº 14/2020-COSMU/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS

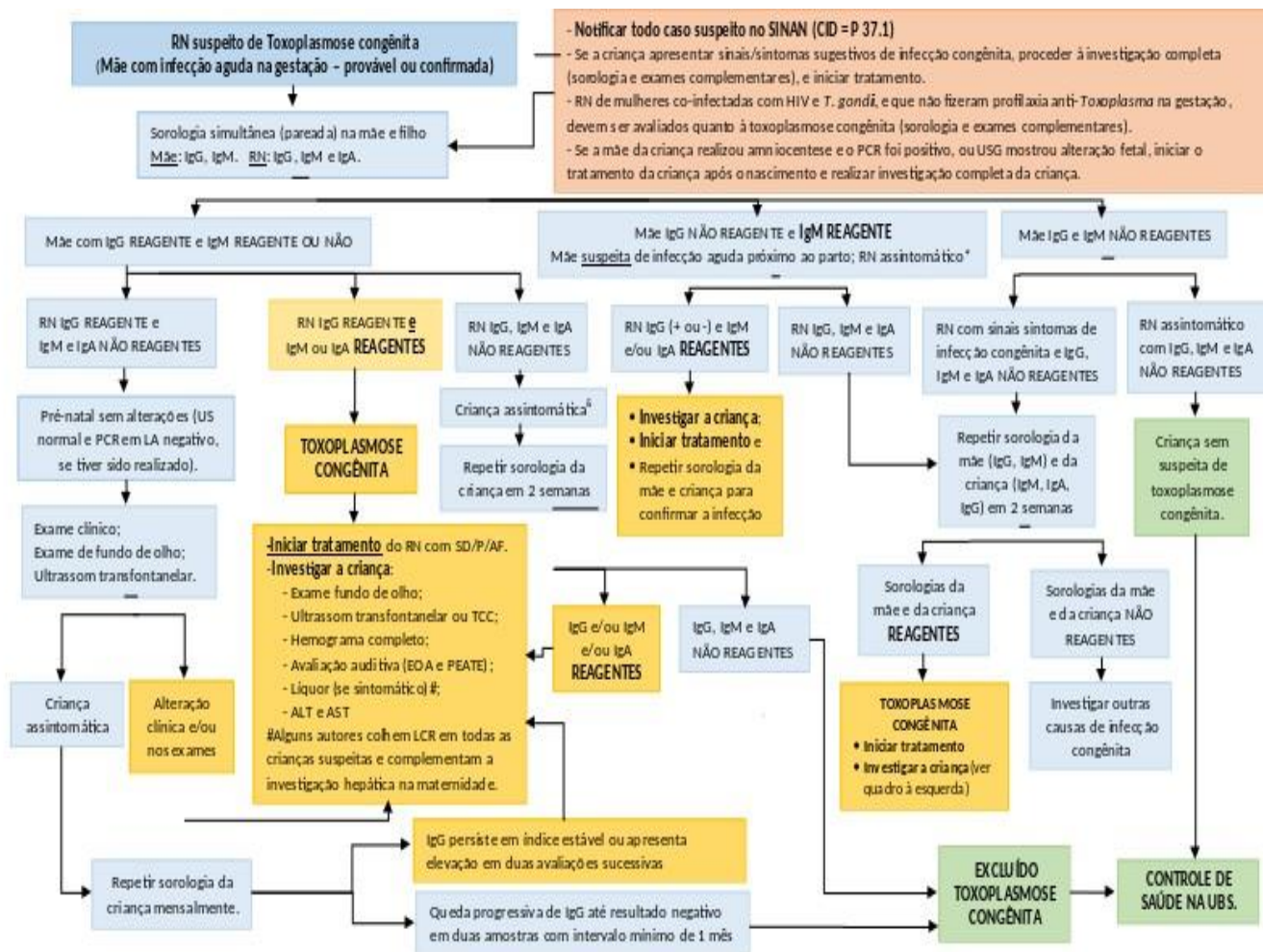


GERÊNCIA:
Gerência Executiva de Vigilância em Saúde

GERÊNCIA OPERACIONAL:
Gerência Operacional de Vigilância Epidemiológica

NÚCLEO:
Núcleo de Doenças e Agravos Transmissíveis

FLUXOGRAMA DE AVALIAÇÃO E CONDUTAS NA MATERNIDADE PARA O RECÉM NASCIDO SUSPEITO DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA



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

Se RN sintomático e soronegativo para toxoplasmose, avaliar sorologias maternas, condições de nascimento da criança (prematuridade), e discutir caso a caso.

USG- ultrassom gestacional; TCC- Tomografia computadorizada do crânio; PCR- Reação em Cadeia da Polimerase; EOA- emissões otoacústicas; PEATE ou BERA- Potenciais Evocados Auditivos de Tronco Cerebral; ALT ou TGP- alanina aminotransferase; AST ou TGO- aspartato aminotransferase; SD/P/AF - sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico

RESULTADOS DISCORDANTES OU DUVIDOSOS DEVEM SER DISCUTIDOS COM CENTRO DE REFERÊNCIA



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos

NOTA TÉCNICA Nº 296/2023-CGAFME/DAF/SECTICS/MS

1. ASSUNTO

1.1. Tratamento da toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita - informe sobre período de desabastecimento da Pirimetamina 25mg, comprimido.

2. OBJETIVO

2.1. A presente Nota Técnica tem por objetivo informar acerca do desabastecimento temporário da Pirimetamina 25mg, comprimido, disponibilizado desde 2018 pelo Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), bem como dar luz ao conhecimento sobre as alternativas de tratamento possíveis e mencionadas em literatura científica para a toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita.

2.2. Este não representa orientação e/ou alteração de protocolo de tratamento, senão, tão somente para dar conhecimento às possibilidades terapêuticas.

2.3. Considerando a autonomia e governança dos estados e municípios, cabe a estes a avaliação quanto à disponibilização dos medicamentos.

3. CONTEXTUALIZAÇÃO

3.1. A toxoplasmose é causada pelo parasito *Toxoplasma gondii*, sendo uma infecção comum e de manifestação clínica rara. As principais vias de transmissão são: oral (água e alimento contaminados) e congênita (vertical).

3.2. Mulheres grávidas imunocomprometidas e infectadas antes de sua gravidez também podem desenvolver a fase aguda e transmitir o agente etiológico ao feto. Embora se considere que a gestante suscetível (que não teve contato com o agente etiológico) seja o principal foco das medidas preventivas, todas as gestantes devem ser instruídas sobre os cuidados de prevenção primária. Crianças infectadas durante a gestação são muitas vezes assintomáticas no momento do nascimento. Após a infecção aguda, o parasita persiste por toda a vida do hospedeiro sem apresentar repercussões clínicas em pessoas imunocompetentes, podendo reativar se a pessoa tornar-se imunossuprimida.

3.3. O dano ao feto é frequentemente mais grave quanto mais cedo ocorrer a transmissão, podendo causar aborto espontâneo, óbito fetal, microcefalia e outras sequelas no recém-nascido. Embora muitas crianças infectadas durante a gestação não apresentem sinais e sintomas no momento do nascimento (assintomáticas), podem desenvolver sequelas tardias, como perda da visão, deficiência mental, convulsões, entre outras.

3.4. Ademais, a toxoplasmose é a causa mais comum de lesões expansivas cerebrais em Pessoas Vivendo com HIV. A neurotoxoplasmose está entre as infecções oportunistas definidoras de AIDS.

3.5. Nesta perspectiva, os protocolos nacionais e internacionais Informam que:

- A necessidade e o tempo de tratamento serão determinados pelas manifestações, locais de acometimento e principalmente estado imunológico da pessoa que está doente;
- Em pacientes imunocompetentes, as manifestações clínicas quando acontecem, geralmente são benignas dispensando tratamento medicamentoso. Também não é recomendado o tratamento profilático;
- A toxoplasmose ocular (coriorretinite) deve ser tratada sempre;
- Recomenda-se que todas as PVHIV que apresentem sinais clínicos compatíveis com exame de imagem sugestivo de neurotoxoplasmose (NTX) sejam tratadas para essa infecção. Uma sorologia IgG anti-*T. gondii* não reagente torna o diagnóstico menos provável, mas não o exclui, devendo ser mantido o tratamento até a definição diagnóstica.

3.6. De acordo com estudos realizados no Brasil, estima-se anualmente cerca de 13.000 gestantes com toxoplasmose aguda e 3.000 recém-nascidos com toxoplasmose congênita que demandarão tratamento. Dessa forma, para evitar a transmissão, bem como mitigar as sequelas visuais, auditivas e mentais na criança, o tratamento deve ser iniciado precocemente.

3.7. Ante ao exposto, o Ministério da Saúde (MS) recomenda o tratamento com a administração de Espiramicina, Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido Folinico (Folinato de Cálcio), de acordo com a idade gestacional e exames, para gestantes com infecção aguda da Toxoplasmose e crianças com Toxoplasmose congênita. É imperioso ressaltar a importância da terapêutica com o Ácido Folinico para a prevenção de aplasia medular causada pela Pirimetamina.

3.8. Quanto à disponibilização dos medicamentos preconizados para o tratamento dessa doença no Sistema Único de Saúde (SUS), registra-se que a partir da pactuação na Comissão Intergestores Tripartite (CIT), tornou-se pública, a decisão de inclusão dos medicamentos Espiramicina, Pirimetamina e Sulfadiazina no Anexo II da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Rename, conforme Portaria n° 1.897, de 26 de julho de 2017. Dessa forma, a aquisição desses medicamentos passou a ser realizadas pelo Ministério da Saúde, cabendo aos estados e Distrito Federal, o recebimento, armazenamento e a distribuição desses medicamentos aos municípios, tendo a primeira distribuição desses medicamentos ocorrida em 2018. Já o Folinato de Cálcio (Ácido Folinico) foi repactuado no plenário da 11ª Reunião Ordinária da CIT do dia 25 de novembro de 2021, com intuito de inclusão no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF) para que sua aquisição e distribuição fossem realizadas de forma centralizada.

3.9. Nessa seara, a programação para aquisição centralizada se deu de forma ascendente e integrada, dados de consumo dos medicamentos numa série histórica, bem como os números de casos notificados de toxoplasmose, foram informados ao Ministério da Saúde pelas Unidades Federadas como subsídio ao planejamento da aquisição.

3.10. No tocante à disponibilização dos medicamentos para terapêutica da toxoplasmose nos exercícios de 2023, a Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos-CGAFME/DAF/SCTIE/MS instaurou processo aquisitivo da Pirimetamina, porém, devido a intercorrências a crescente demanda do medicamento, o processo aquisitivo se restou em atraso por consequência houve o desabastecimento.

3.11. Quanto à Espiramicina 500 mg e Sulfadiazina informa-se que o abastecimento encontra-se regularizado.

4. **OPÇÕES TERAPÊUTICAS DISPONÍVEIS NA LITERATURA**

4.1. Considerando que a Rede de Atenção à Saúde está enfrentando um período de desabastecimento da Pirimetamina 25mg, comprimido, o MS tem dedicado esforços em buscar soluções para minimizar os danos causados pelo atraso no recebimento de novos lotes do medicamento. Dentre as estratégias, foram reunidos estudos de especialistas no intuito de levantar nas literaturas científicas alternativas terapêuticas ao medicamento.

4.2. A terapêutica da toxoplasmose aguda na gestante, no feto e na criança com infecção congênita, o Ministério da Saúde do Brasil, assim como centros de referência para tratamento da toxoplasmose nos EUA e Europa, recomenda, como drogas de primeira escolha, a espiramicina para tratamento da toxoplasmose aguda materna até a 16ª semana de gestação, e a sulfadiazina associada a pirimetamina e ácido folínico, nas infecções agudas maternas/fetais, a partir da 16ª semana de gestação, e na infecção congênita.

- 4.3. Contudo, com base no levantamento realizado por especialistas, apresenta-se os medicamentos citados nas literaturas selecionadas apontadas como alternativas à 1ª linha de tratamento:

Quadro 01: Opções terapêuticas em substituição as drogas de 1ª escolha no tratamento da toxoplasmose aguda materna e/ou fetal.

Drogas/esquemas 1ª escolha	Drogas/esquemas 2ª escolha	Drogas/esquemas 3ª escolha	Drogas/esquemas 4ª escolha
<p>Espiramicina (500 mg) <u>Dose:</u> 2cp 8/8h</p>	<p>Outras drogas não foram estudadas para uso no 1º trimestre de gestação. A azitromicina, embora possa ser utilizada no 1º trimestre, não foi avaliada para toxoplasmose.</p>	<p>Não disponível</p>	<p>Não disponível</p>
<p>Sulfadiazina (500 mg) <u>Dose:</u> 2 cp 8/8h + Pirimetamina (25 mg) <u>Dose:</u> 2 cp ao dia + Ácido fólico (15 mg) <u>Dose:</u> 1 cp ao dia durante todo o período de uso da pirimetamina até uma semana após sua interrupção.</p>	<p>FANSIDAR (sulfadoxina 500 mg + pirimetamina 25 mg) + Ácido fólico <u>Dose do Fansidar:</u> 2 comprimidos uma vez por semana [PEYRON, 2019]</p>	<p>Sulfametoxazol 400 mg+ Trimetoprim 80 mg <u>Dose:</u> 2 cp 12/12 h ou Apresentação reforçada Sulfametoxazol 800 mg+ Trimetoprim 160 mg <u>Dose:</u> 1 cp 12/12 h + Espiramicina 500mg <u>Dose:</u> 2 cp 8/8 h [VALENTINI, 2015]</p>	<p>Azitromicina <u>Dose:</u> 250 mg/dia + Pirimetamina, comprimido de 25 mg <u>Dose:</u> 50 mg 1 x /dia +Ácido fólico [PEYRON, 2019]</p>

Quadro 2: Tratamento da toxoplasmose congênita - 1ª escolha.

Medicamento	Regime (duração: 1 ano)
Pirimetamina	1 mg/kg/dia em uma dose diária, via oral, diariamente por 6 meses e, após, 3 vezes por semana, completando 1 ano. Alguns protocolos passam para 3 vezes por semana após apenas 2 meses de uso diário, em lactentes sem hidrocefalia, com até 3 calcificações (por tomografia computadorizada) e sem retinocoroidite ativa. Disponível em comprimidos com 25 mg.
Sulfadiazina	100 mg/kg/dia divididos em 2 doses de 12/12 horas. Disponível em comprimidos com 500 mg.
Ácido fólico	Iniciar com 10 - 15 mg em uma dose via oral, 3 vezes por semana.
Prednisona ou prednisolona	Aumentar conforme o controle dos índices hematológicos, até 25 mg diários. Disponível em comprimidos com 15 mg ou ampolas de 50 mg/5 ml. 1 mg/kg/dia em 2 doses diárias via oral. Se retinocoroidite ativa com risco de dano visual, ou proteinorrquia ≥ 1 g/dL. Quando cessar a indicação, suspender em um período de 3 semanas.

Quadro 3: Tratamento da toxoplasmose congênita - 2ª escolha.

Medicamento	Regime (duração: 1 ano)
Pirimetamina + Sulfadoxina (Fansidar)	Disponível em comprimidos: Pirimetamina 25 mg e Sulfadoxina 500 mg Calcular a dose do Fansidar para: Pirimetamina 1,25 mg/kg e Sulfadoxina 25mg/kg, uma vez a cada 10 dias.
Ácido Fólnico	Iniciar 10 - 15 mg em uma dose diária 3 vezes por semana. Aumentar conforme o controle dos índices hematológicos, até 25 mg diários.
Prednisona ou Prednisolona	Dose: 1 mg/kg/dia em 2 doses diárias Indicações: retinocoroideite ativa com risco de dano visual, ou proteinorraquia $\geq 1000\text{mg/dL}$. Quando cessar a indicação, suspender em um período de 03 semanas. Não iniciar corticosteroide sem o tratamento específico.

4.4. Apesar das opções terapêuticas disponíveis na literatura, cumpre informar que a associação de sulfadoxina e pirimetamina, mencionada acima como Fansidar®, não possui registro junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, havendo somente comercialização no mercado exterior. Os demais medicamentos alternativos, tais como Azitromicina, Sulfametoxazol + Trimetoprim, Ácido fólnico, Prednisona ou prednisolona, encontram-se inseridos no rol dos medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

5. CONCLUSÃO

- 5.1. Corrobora-se que as alternativas terapêuticas apresentadas no presente documento foram embasadas nas literaturas científicas disponíveis, no entanto, a associação de sulfadoxina e pirimetamina não está incorporada na Relação Nacional de Medicamentos - Rename, e tampouco, há registro ativo para sua comercialização no Brasil, o que inviabiliza, dessa forma, sua disponibilização aos pacientes no curto prazo. Os demais medicamentos, encontram-se no rol dos medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.
- 5.2. À luz das informações disponíveis na literatura, o Ministério da Saúde divulga por meio deste documento, alternativas terapêuticas durante a falta temporária da Pirimetamina 25 mg, comprimidos na rede pública, e ao mesmo tempo, tem enviado todos os esforços para o rápido restabelecimento do abastecimento desse medicamento, com vistas a assegurar o tratamento dos pacientes acometidos com toxoplasmose.
- 5.3. Como não há substituições terapêuticas para Pirimetamina nos casos de toxoplasmose congênita, recomenda-se que as crianças com toxoplasmose congênita sejam prioridade para o uso da droga até que o tratamento seja normalizado.

Referências:

- Chemla C, Villena I. Sulfadoxine-Pyrimethamine Combination in Congenital Toxoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2017 Mar;36(3):349-350.
- Corvaisier S, Charpiat B, Mounier C, et al. Population pharmacokinetics of pyrimethamine and sulfadoxine in children treated for congenital toxoplasmosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004 Oct;48(10):3794-800.

- Peyron F, Wallon M, Kieffer F. Toxoplasmosis. In: Wilson C, Nizet V, Maldonado YA, et al, eds. Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 8th edn. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2016. 12.
- Peyron F, L'ollivier C, Mandelbrot L, et al. Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. *Pathogens*. 2019;8(1):24.
- Teil J, Dupont D, Charpiat B, et al. Treatment of Congenital Toxoplasmosis: Safety of the SulfadoxinePyrimethamine Combination in Children Based on a Method of Causality Assessment. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(6):634-8.
- Valentini P, Buonsenso D, Barone G, Serranti D, Calzadda R, Ceccarelli M, Speziale D, Ricci R, Masini L. Spiramycin/cotrimoxazole versus pyrimethamine/sulfonamide and spiramycin alone for the treatment of toxoplasmosis in pregnancy. *J Perinatol* 2015; 35:90–94. <https://doi.org/10.1038/jp.2014.161>.
- Villena I, Aubert D, Leroux B, et al. Pyrimethamine-sulfadoxine treatment of congenital toxoplasmosis: follow-up of 78 cases between 1980 and 1997. *Reims Toxoplasmosis Group*. *Scand J Infect Dis*. 1998;30(3):295-300.

LUIZ HENRIQUE COSTA

Coordenador-Geral

Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos - CGAFME/DAF/SECTICS/MS

De acordo.

MARCO AURÉLIO PEREIRA

Diretor

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos - DAF/SECTICS/MS

FRANCISCO EDILSON FERREIRA DE LIMA JÚNIOR

Coordenador-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial

De acordo,

ALDA MARIA DA CRUZ

Diretora do Departamento de Doenças Transmissíveis



Documento assinado eletronicamente por **Luiz Henrique Costa, Coordenador(a)-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos**, em 01/09/2023, às 16:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marco Aurelio Pereira, Diretor(a) do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos**, em 01/09/2023, às 16:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Francisco Edison Ferreira de Lima Junior, Coordenador(a)-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial**, em 04/09/2023, às 14:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alda Maria da Cruz, Diretor(a) do Departamento de Doenças Transmissíveis**, em 08/09/2023, às 13:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0035738721** e o código CRC **EEDB7295**.

Referência: Processo nº 25000.111235/2023-51

SEI nº 0035738721

Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos - CGAFME
Eplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br