



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 cefaléia.

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) é assintomática ou com sintomas inespecíficos. Entretanto, as manifestações clínicas podem aparecer na adolescência ou na idade adulta. As gestantes possuem 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.

Devem ser notificados todos os casos suspeitos, prováveis e confirmados de toxoplasmose gestacional e congênita.

1) Toxoplasmose gestacional

Devem ser notificados os casos suspeitos, prováveis e confirmados de toxoplasmose gestacional, com risco de ter sido adquirida durante a gestação e, portanto, de transmissão transplacentária. As definições de caso devem ser consultadas no Protocolo de notificação e investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita (BRASIL, 2018).

Notas:

- Gestantes que apresentarem resultados de sorologia para toxoplasmose não reagentes para IgM e IgG são suscetíveis;
- Até a 16ª semana gestacional: Se o exame para toxoplasmose for reagente, deverá ser realizado o teste de avidéz de IgG na mesma amostra de soro. Após a 16ª semana, não são requeridos exames de avidéz.
- Todas as gestantes devem ser periodicamente orientadas sobre as medidas de prevenção primária pelo risco de toxoplasmose. Para as gestantes suscetíveis, realizar no mínimo três sorologias durante a gestação.
- A reinfecção pode ser caracterizada em uma gestante com infecção crônica pelo *T.gondii* conhecida ausência de IgM, pela identificação de IgM reagente/positivo novamente.

2) Toxoplasmose congênita

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

As definições de caso devem ser consultadas no Protocolo de notificação e investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita (BRASIL, 2018).

Os casos suspeitos de toxoplasmose congênita, que apresentarem IgG positivo e IgM/IgA negativos no primeiro semestre de vida, devem repetir a sorologia mensalmente ou a cada dois meses para acompanhamento de IgG até confirmação ou exclusão da infecção no final do primeiro ano de vida.

3) Vigilância

As Vigilâncias Municipais devem estar atentas aos casos de Toxoplasmose, principalmente a Toxoplasmose Gestacional e Congênita, realizando as notificações na FICHA DE NOTIFICAÇÃO/CONCLUSÃO, além de realizar as

investigações e o monitoramento necessário junto aos casos suspeitos de Toxoplasmose.

4) Notificação

Os casos de Toxoplasmose Gestacional e Congênita são de notificação compulsória e devem seguir o que recomenda a Nota Técnica nº 02/2011 GT-SINAN/CIEVS/DEVEP/SVS/MS e na Nota Informativa nº 26/2016 CGDT/DEVIT/SVS/MS, que orientam quanto à notificação, prazos para encerramento da notificação (300 dias para a forma Gestacional e de 420 dias para a Congênita) e fluxos de retorno.

Houve fortalecimento dessas atividades, por meio das portarias: nº 204 de 17 de fevereiro de 2016 (que dispõe sobre Doenças e Agravos de Notificação Compulsória) e pela Portaria nº 3.502, de 19 de dezembro de 2017.

O Ministério da Saúde, por meio da Lista de Notificação de Doenças e Agravos Compulsórios, recomenda o monitoramento dos casos de toxoplasmose congênita (CID 10 P37.1) e toxoplasmose gestacional (CID 10 O98.6), com a notificação semanal para as esferas municipal, estadual e federal.

Recomenda-se a realização de ações conjuntas e integradas com diversas áreas, tais como Saúde da Mulher, Saúde da Criança e Assistência Farmacêutica.

Para apoiar esta articulação, sugerimos que os profissionais usem como base os seguintes documentos:

- Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975;
- Decreto nº 78.231, de 12 de agosto de 1976;
- Nota Técnica nº 19-SEI/2017 CGSMU/DAPES/SAS/MS;
- Portaria nº 1.459, de 24 de junho de 2011;
- Portaria nº 3.502, de 19 de dezembro de 2017.

Quanto as investigações de casos de Toxoplasmose Gestacional ou Congênita, orienta-se:

- Realizar busca ativa de casos e busca de informações adicionais para entender sobre surtos desta doença.
- Investigar possíveis fontes de transmissão de *T.gondii* que a gestante esteve em contato ou que poderá ter contato com essa(s) fonte(s).
- Conhecer o número de casos suspeitos e possíveis vínculos entre eles, com manifestações agudas em

gestantes, pois pode ser um indicativo de surto em andamento.

5) Encaminhamento para Serviço Especializado

Toda gestante com suspeita ou diagnóstico de infecção adquirida na gestação deve ser encaminhada ao pré-natal de alto risco, mesmo ainda sem resultado de teste de avidéz ao IgG, ou repetição das sorologias. O tratamento inicial na Atenção Primária em Saúde (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 caso de confirmação a gestante deverá ser assistida pela Atenção Primária em Saúde e Atenção Especializada de forma compartilhada.

Nas 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).

Quadro 1: Ambulatórios de Pré-natal de Alto Risco:

Macrorregião de Saúde	Referência
1ª	Maternidade Frei Damião Maternidade Cândida Vargas Hospital Universitário Lauro Wanderley
2ª	Instituto de Saúde Elpídio de Almeida
3ª	Maternidade Peregrino Filho Hospital Regional de Cajazeiras

Fonte: SES/PB, 2020.

6) Perfis Sorológicos para diagnóstico de toxoplasmose gestacional e congênita

Figura 01- Interpretação dos perfis sorológicos para diagnóstico de toxoplasmose gestacional e congênita.

Tipo	Viragem sorológica	Características
GESTACIONAL	IgM – positiva cinco a 14 dias após a infecção	IgM – pode permanecer 18 meses ou mais. Não deve ser usado como único marcador de infecção aguda. Em geral, não está presente na fase crônica, mas pode ser detectado com títulos baixos (IgM residual).
	IgA – positiva após 14 dias da infecção	IgA – detectável em cerca de 80% dos casos de toxoplasmose, e permanece reagente entre três e seis meses, apoiando o diagnóstico da infecção aguda.
	IgG – aparece entre sete e 14 dias; seu pico máximo ocorre em aproximadamente dois meses após a infecção.	IgG – declina entre cinco e seis meses, podendo permanecer em títulos baixos por toda a vida. A presença da IgG indica que a infecção ocorreu.
CONGÊNITA	IgM ou IgA maternos não atravessam a barreira transplacentária	IgM ou IgA – a presença confirma o caso, mas a ausência não descarta. IgA – útil para identificar infecções congênicas
	IgG materno atravessa a barreira transplacentária	IgG – deve-se acompanhar a evolução dos títulos de IgG no primeiro ano de vida.

Fonte: BRASIL, 2014; MITSUKA-BREGANÓ, 2010.

7) Protocolo Terapêutico para Toxoplasmose Gestacional

O Ministério da Saúde (MS) recomenda que as gestantes com infecção aguda sejam tratadas como esquema vigente, administrando Espiramicina, Pirimetamina; Sulfadiazina e Ácido folínico – estemedicamento é imprescindível para a prevenção de aplasia medular causada pela Pirimetamina – de acordo com a idade gestacional e exames.

O folinato de cálcio (ácido folínico), o qual compõe junto à pirimetamina e sulfadiazina, o esquema

tríplice, permanece alocado ao Anexo I da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, competindo ao ente municipal a sua aquisição e fornecimento à população. Lembramos que não se deve confundir ácido folínico com o ácido fólico, também disponibilizado na rede pública, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. Sendo dispensado pelo MS, por meio do Estado: **Espiramicina, Sulfadiazina e Pirimetamina.**

Tabela 01: Tratamento para Toxoplasmose Gestacional

	TRATAMENTO
Adulto em investigação	Espiramicina (Rovamicina® comprimidos de 500 mg) Dose: Dois comprimidos de 8/8 horas - por via oral (em jejum).
Período gestacional	
Primeiro trimestre até a 18ª semana	Espiramicina (Rovamicina® comprimidos de 500 mg) Dose: Dois comprimidos de 8/8 horas - por via oral (em jejum).
Primeiro trimestre até a 18ª semana (até o parto): esquema tríplice	Pirimetamina (Daraprin® comprimidos de 25 mg) Dose de ataque: Dois comprimidos, de 12/12 horas, por dois dias - por via oral. Dose de manutenção: Dois comprimidos, em dose única diária - por via oral. Sulfadiazina (comprimidos de 500 mg) Dose: Dois comprimidos de 6/6 horas - por via oral. Ácido Folínico 15mg (Leucovorin® ou manipulado) Dose: Um comprimido ao dia - por via oral)

Fonte: Esquema terapêutico para toxoplasmose adquirida na gestação para pacientes com infecção aguda. (REMYNGTON *et al.*, 2006).

8) Protocolo Terapêutico para Toxoplasmose Congênita

O protocolo da toxoplasmose congênita está dividido em quatro protocolos:

Tabela 02: Protocolo 1

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

Fonte: Protocolo terapêutico de criança assintomática de mãe com infecção aguda confirmada ou suspeita na gravidez. (REMYINGTON *et al.*, 2006).

Tabela 03: Protocolo 2

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

Fonte: Protocolo terapêutico de criança com toxoplasmose congênita confirmada (REMYINGTON *et al.*, 2006).

Obs: Em casos graves pode-se estender o tratamento diário com pirimetamina em até seis meses, com posterior administração em dias alternados, até completar um ano de tratamento.

Protocolo 3:

Obs: Considerar alternância de espiramicina (três semanas) com sulfadiazina + pirimetamina + ácido folínico (quatro semanas), caso haja recorrência de toxicidade medular.

Considerando que a espiramicina pode causar alargamento de QT, realizar Eletrocardiograma (ECG) no primeiro dia de uso da espiramicina e depois, de 15 em 15 dias, até 45 dias de vida. Caso seja necessário, manter mais tempo de uso da espiramicina, realizar ECG mensal se não houver alterações ou queixa clínica.

Tabela 04: Protocolo 3

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

Fonte: Protocolo terapêutico para a criança com toxicidade medular grave. (REMYNGTON *et al.*, 2006).

Tabela 05: Protocolo 4

TRATAMENTO	
Acrescentar ao esquema tríplice até a regressão do processo inflamatório com posterior redução gradual da dose até sua suspensão.	Prednisona: Dose: 1 mg/Kg/dia, de 12/12 horas - por via oral (associado ao esquema tríplice).

Fonte: Protocolo terapêutico para a criança com retinocoroidite ativa e/ou proteína no líquido cefalorraquidiano ≥ 1 g/dL. (REMYNGTON *et al.*, 2006).

9) Fluxo de medicação para Toxoplasmose

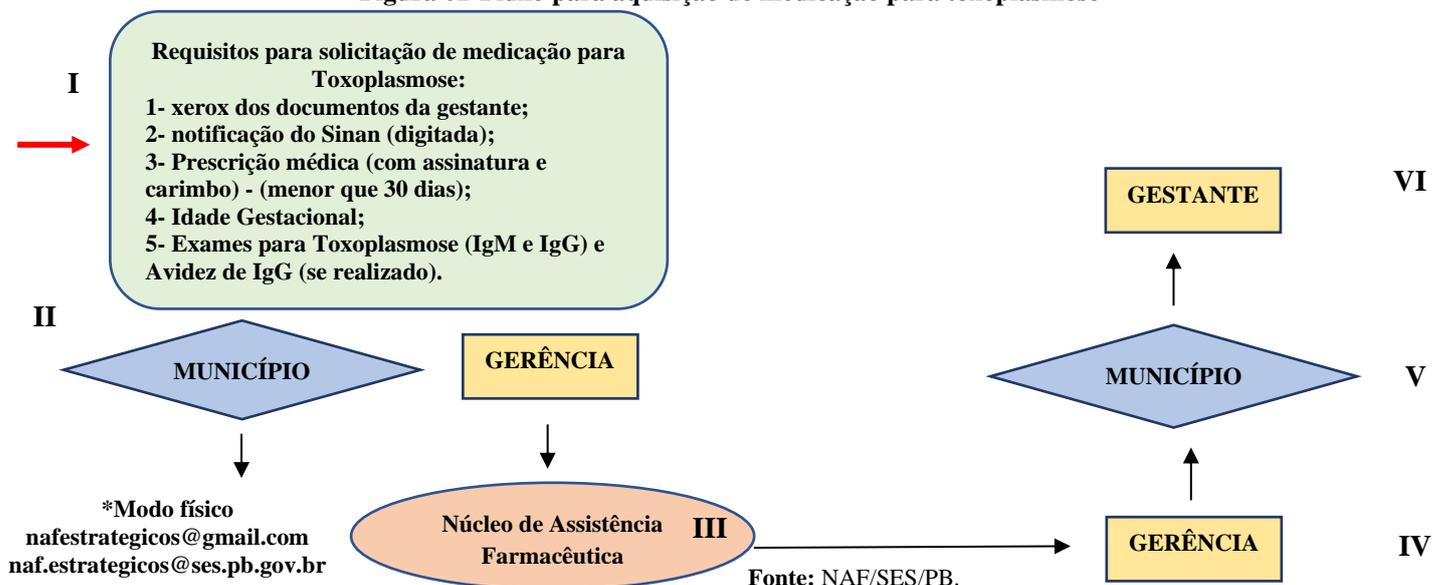
O Núcleo de Assistência Farmacêutica Estadual (NAF) é responsável pela dispensação de medicamentos de Toxoplasmose para as Gerências Regionais de Saúde. Para tanto criou-se um fluxo para otimizar essa dispensação.

Deve-se ocorrer da seguinte forma:

- Consolidar a documentação descrita no fluxo e enviar para o Núcleo de Assistência Farmacêutica de modo físico;
- O Núcleo de Assistência Farmacêutica irá avaliar a documentação. Caso a documentação não atenda aos requisitos para Toxoplasmose, o NAF informará. Se a documentação atender os requisitos, a medicação será encaminhada para a Gerência Regional de Saúde;
- A Gerência Regional de Saúde receberá a medicação;
- O Município de residência irá adquirir a medicação na Gerência Regional de Saúde.

OBS: A partir do segundo pedido de medicação para a gestante que já foi enviado a documentação solicitada, faz-se necessário mandar somente a prescrição médica atualizada (com assinatura e carimbo, menor que 30 dias).

Figura 02-Fluxo para aquisição de medicação para toxoplasmose



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.

_____. 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. 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. Nota Técnica Nº 02/2011 GT-SINAN/CIEVS/DEVEP/SVS/MS. Disponível em: <<http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/agravos/notas_tecnicas/Nota_tecnica_02-2011-Atualizacao_Fluxo_de_Retorno-2.pdf>>

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Informativa nº 26/2016 CGDT/DEVIT/SVS/MS. Disponível em: <<<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-informativa-n---26--DTA.pdf>>>

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº204 de 17 de fevereiro de 2016. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html>>

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº3,502 de 19 de dezembro de 2017. Disponível em: <<<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-informativa-n---26--DTA.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.

REMINGTON, 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.

Equipe de Elaboração

Geraldo Antônio de Medeiros

Secretário de Estado da Saúde

Talita Tavares Alves de Almeida

Gerente Executiva de Vigilância em Saúde

Maria Izabel Ferreira Sarmento

Gerente Executiva de Atenção à Saúde

Thalita Emanuelle B. G. de Lira Santos

Gerente Operacional de Vigilância Epidemiológica

Fernanda Carolina Rodrigues Vieira

Chefe do Núcleo de Doenças Transmissíveis

Silmara Pereira de Lima

Responsável Técnica das Doenças de Veiculação Hídrica e Alimentar

Monnara Lúcio da Silva Bezerra

Médica Infectologista do Núcleo de Doenças Agudas

Eugênia B. Guimarães

Farmacêutica no Núcleo de Assistência Farmacêutica

Felipe dos Santos

Chefe do Núcleo de Assistência Farmacêutica

Maria de Fátima Moraes

Chefe do Núcleo de Saúde da Mulher