

Secretaria de
Estado da
Saúde



ESTADO DE GOIÁS
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE POLÍTICAS E ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE

Nota Técnica nº: 4/2023 - SES/SPAIS-03083

Assunto: Nota técnica Toxoplasmose Congênita.

1 – INTRODUÇÃO

O Brasil apresenta elevadas taxas de incidência de toxoplasmose, estando entre as mais altas do mundo. Cerca de 20 a 50% das mulheres em idade reprodutiva são suscetíveis e estão em risco de adquirir a infecção na gestação e haver transmissão vertical para o feto – infecção congênita.

A infecção congênita no feto pode levar a restrição de crescimento intrauterino, prematuridade, infecção generalizada ao nascer, icterícia, esplenomegalia e aborto. O recém-nascido também pode apresentar alterações neurológicas (microcefalia ou hidrocefalia), evoluir com convulsões, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, surdez, deficiência visual grave e coriorretinite. A maioria das crianças infectadas, cerca de 60 a 80%, apresentam alguma alteração nos primeiros dias ou meses de vida, mas mesmo em casos assintomáticos a doença pode se desenvolver no decorrer do tempo. Portanto é primordial que sejam realizadas medidas educativas, diagnóstico e tratamento adequado da gestante com toxoplasmose.

Sendo a toxoplasmose congênita uma das principais causas de morbidade e mortalidade no período neonatal, o Ministério da Saúde instituiu o rastreamento desta afecção no teste do pezinho (Lei nº 14154/2021). Assim, a Secretaria de Estado da Saúde, por intermédio da Superintendência de Políticas e Atenção Integral à Saúde e da Superintendência de Vigilância em Saúde, elaborou esta Nota Técnica para padronizar o fluxo e as condutas, orientando os profissionais da Atenção Primária à Saúde a fazer o diagnóstico e acompanhar o tratamento da toxoplasmose em recém-nascidos e crianças.

2 –FLUXO DA TRIAGEM NEONATAL DA TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose congênita agora faz parte do rol de doenças rastreadas em recém-nascidos por meio do teste do pezinho. A abordagem da infecção ao nascimento possibilita o diagnóstico da criança não identificada pelas estratégias anteriores, principalmente naqueles casos em que a gestante iniciou o pré-natal tardiamente ou quando a infecção aguda ocorreu no final da gestação.

O teste de triagem neonatal para toxoplasmose (pesquisa de IgM por método de captura em sangue capilar seco transportado em papel filtro) não é diagnóstico, e o resultado precisa ser confirmado por testes sorológicos sensíveis e específicos. O teste de triagem pode apresentar resultado falso-positivo, por ser muito sensível; e falso-negativo, principalmente nas infecções fetais adquiridas no primeiro trimestre de gestação ou no tratamento materno prolongado, situações estas em que mesmo a IgM realizada no soro pode ser negativa.

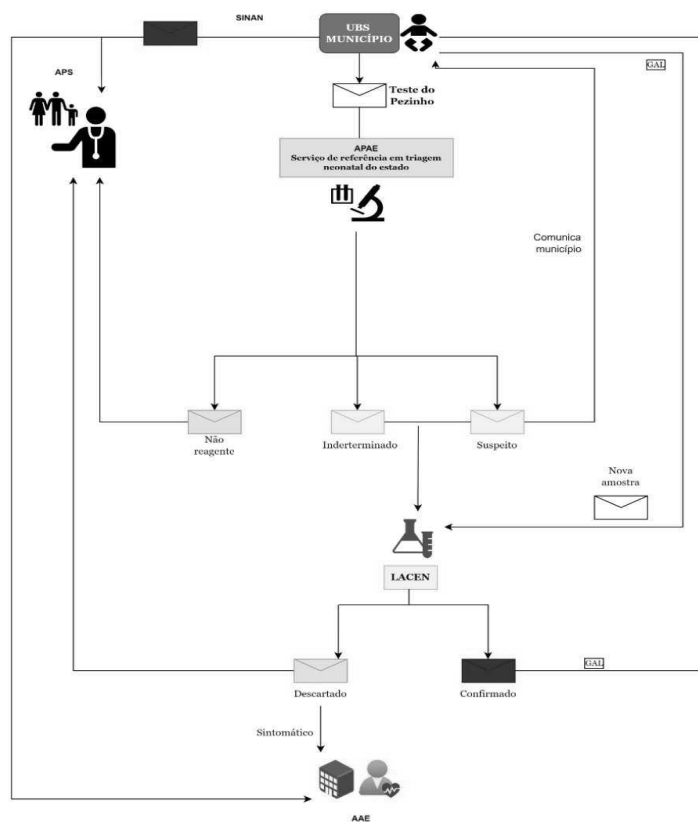
A rotina de coleta e envio das amostras do teste pezinho permanecem os mesmos, a mudança no fluxo acontecerá a partir do resultado reagente para a suspeita da doença na triagem.

Diante de um resultado suspeito durante a triagem, a APAE comunicará aos pais e a unidade de saúde municipal que realizou a coleta. Uma nova amostra de sangue deverá ser coletada (1 a 2 ml) para realização do exame confirmatório para o diagnóstico. A unidade de saúde municipal deverá realizar a notificação do caso suspeito, inserir a solicitação do exame no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) e enviá-la junto com a amostra ao Laboratório Estadual de Saúde Pública (LACEN). O exame confirmatório será realizado pelo LACEN, o resultado incluído no cadastrado GAL.

Tabela 1- Instruções para envio de material de amostra ao LACEN

INSTRUÇÕES DE COLETA	ARMAZENAMENTO e CONSERVAÇÃO	ACONDICIONAMENTO E TRANSPORTE
<p>Punção venosa em 1 tubo seco ou tubo com gel separador (tampa amarela) para obtenção de soro. Seguir as orientações do fabricante quanto ao volume de sangue a ser coletado e centrifugação.</p> <p>Identificar a amostra com nome completo e data de nascimento.</p> <p>Solicitação médica assinada e carimbada.</p> <p>Fazer cadastro no GAL, com história clínica.</p> <p>Ficha de notificação para Toxoplasmose congênita</p>	<p>Conservar a amostra por no máximo 14 dias, centrifugada, a temperatura de 2º a 8º C , antes de enviar ao LACEN.</p> <p>O quanto antes enviar a amostra, mais rápido será o resultado e início do tratamento.</p>	<p>Transportar em caixa térmica com gelo reciclável em quantidade suficiente para manter a temperatura entre 2º a 8º C.</p> <p>Encaminhar a amostra com a documentação exigida (ficha de notificação, pedido médico, cadastro no GAL) e enviar para o LACEN.</p>

Fluxo 1- Fluxo da toxoplasmose no teste do pezinho.



Fonte: Própria

Sorologia nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública:

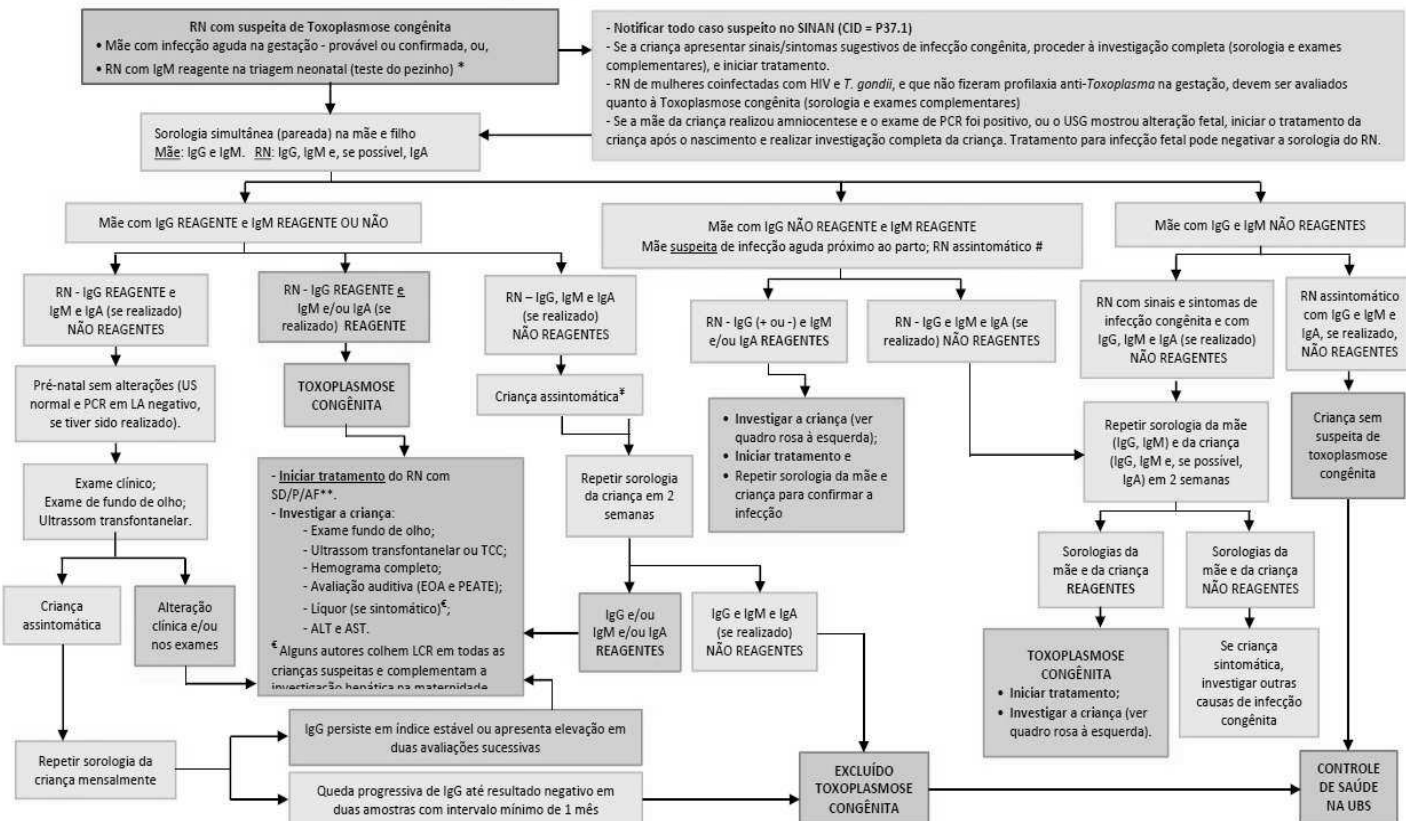
"IgM e IgG reagentes": confirmar o caso no SINAN e encaminhar para atenção especializada para iniciar o tratamento, com o cuidado sendo compartilhado com a APS.

"IgM e IgG não reagentes": descartar o caso no SINAN e seguir a rotina de assistência na atenção primária. Se a criança for sintomática deve-se continuar a investigação do caso.

"IgG reagente e IgM não reagente": deve-se realizar exames complementares (fundo de olho, avaliação auditiva, exames de imagem do SNC, entre outros). Mantém acompanhamento na atenção especializada e repete-se a sorologia, periodicamente, a cada 1 ou 2 meses, até confirmar ou excluir a infecção (até 1 ano).

O fluxo da triagem neonatal da toxoplasmose está detalhado na NOTA TÉCNICA Nº 61/2022-CGSH/DAET/SAES/MS.

FLUXOGRAMA 3 - AVALIAÇÃO E CONDUTAS PARA O RECÉM-NASCIDO SUSPEITO DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA



* Resultado indeterminado em papel filtro não exclui a toxoplasmose congênita. Acompanhar a criança e investigar se houver suspeita de infecção congênita. Na dúvida, discutir com especialista.

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

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

RN – recém-nascido; 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 Encefálico; ALT ou TGP – Alanina Aminotransferase; AST ou TGO – Aspartato Aminotransferase; SD/P/AF – Sulfadiazina/Pirimetamina/Ácido Folinico

** Conforme Tabela 10 do Guia de Atenção ao Recém-Nascido. MS, 2014, disponível abaixo.

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2020a, com a coordenação das pesquisadoras e assessoras técnicas do Ministério da Saúde.

Fonte: Ministério da Saúde/NOTA TÉCNICA Nº 61/2022-CGSH/DAET/SAES/MS

3 – NOTIFICAÇÃO TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Tipo de Toxoplasmose	CID	Tipo de Notificação	Encerramento SINAM
Toxoplasmose congênita	P.37.1	A Toxoplasmose gestacional é de notificação compulsória, conforme a Portaria GM/MS nº 420, de 02 de março de 2022.	420 dias

Os casos suspeitos de toxoplasmose congênita também devem ser registrados no Registro de Eventos em Saúde Pública (RESP), seguindo as orientações do Protocolo de Notificação e Investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita (Protocolo).

4-DEFINIÇÕES DE CASO DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Caso suspeito	Caso provável: caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:	Caso Confirmado: caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:	Caso Descartado: caso suspeito que apresente uma das seguintes situações:
<p>1. RN ou lactente menor que 6 meses cuja mãe era suspeita, provável ou confirmada para toxoplasmose gestacional;</p> <p>2. RN ou lactente menor que 6 meses com clínica compatível para toxoplasmose e IgG anti-<i>T. gondii</i> reagente;</p> <p>3. RN ou lactente menor que 6 meses com exames de imagem fetal ou pós-parto compatível com toxoplasmose e IgG anti-<i>T. gondii</i> reagente.</p>	<p>1. Sorologia(s) indeterminada(s) ou não reagente(s) para IgM e/ou IgA anti-<i>T. gondii</i> até 6 meses de idade e IgG anti-<i>T. gondii</i> em títulos estáveis;</p> <p>2. Evoluiu ao óbito antes de realizar exames confirmatórios;</p> <p>3. Manifestações clínicas ou exames de imagem compatíveis com toxoplasmose congênita e IgG anti-<i>T. gondii</i> reagente com IgM ou IgA anti-<i>T. gondii</i> não reagentes e que não tenha coletado exames laboratoriais que excluam outras infecções congênitas antes de completar 12 meses de idade;</p> <p>4. As crianças assintomáticas em investigação, durante os primeiros 12 meses de idade.</p>	<p>1. Presença de DNA de <i>Toxoplasma gondii</i> em amostras de líquido amniótico da mãe ou em tecido fetais, líquido, sangue ou urina da criança;</p> <p>2. Resultados de anticorpos IgM ou IgA e IgG anti-<i>T. gondii</i> reagente até 6 meses de vida;</p> <p>3. Níveis séricos de anticorpos IgG anti-<i>T. gondii</i> em ascensão em, pelo menos, duas amostras seriadas com intervalo mínimo de três semanas durante os primeiros 12 meses de vida;</p> <p>4. IgG anti-<i>T. gondii</i> persistentemente reagente após 12 meses de idade;</p> <p>5. Retinocoroidite ou hidrocefalia ou calcificação cerebral (ou associações entre os sinais) com IgG reagente e afastadas outras infecções congênitas (citomegalovírus, herpes simples, rubéola, sífilis, arboviroses) e mãe com toxoplasmose confirmada na gestação.</p>	<p>1. Ocorrência de negatificação dos títulos de IgG antitoxoplasma antes de 12 meses de idade;</p> <p>2. Nas crianças que receberam tratamento, a soro negatificação só deve ser considerada definitiva no mínimo 6 meses após a suspensão das drogas antiparasitárias;</p> <p>3. Negatificação de IgG anti-<i>T. gondii</i> após 12 meses de idade.</p>

Observações:

- Na descontinuidade do tratamento pela negatificação dos anticorpos IgG, repetir a sorologia em um mês.
- Em crianças que receberam tratamento, confirmar soro negatificação em 6 meses após a suspensão dos medicamentos.
- Crianças com toxoplasmose congênita comprovada deverão ser submetidas a avaliações oftalmológicas semestrais até a idade escolar, mantendo-se exames anuais a seguir, pois podem surgir novas lesões de retina ou ocorrer recidiva de lesões cicatrizadas em qualquer momento da vida.

5- TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

O efeito colateral mais comum do tratamento é a neutropenia reversível, que pode ocorrer em até 58% das crianças tratadas. **O ácido fólico é associado ao tratamento para prevenir e tratar a toxicidade medular da pirimetamina.** Assim, recomenda-se a realização semanal de exames hematológicos durante os primeiros 2 meses de tratamento. Havendo estabilização da contagem de neutrófilos periféricos, a avaliação hematológica pode ser espaçada para cada 2 semanas, durante mais 2 meses e, a seguir, mantida mensalmente até o final do tratamento. A periodicidade de realização dos exames deve ser reavaliada a cada consulta, de acordo com os resultados laboratoriais.

Recomenda-se observar cuidadosamente a icterícia clínica e monitorar os níveis de bilirrubina quando a sulfadiazina for utilizada no RN.

Caso não seja possível a manipulação em farmácia, as soluções orais para uso em crianças podem ser preparadas da seguinte forma: Sulfadiazina 100 mg/ml:

- Utilizar como dosador uma seringa de 5 ml;
- Transfira 1 comprimido de sulfadiazina de 500 mg para um recipiente limpo (uma xícara de café, por exemplo);
- Meça 5ml de água filtrada na seringa e transfira para o recipiente onde está o comprimido;
- Misture bem até dissolver o comprimido. Cada ml da solução obtida contém 100 mg de sulfadiazina;
- Aspire com a seringa o volume adequado conforme o peso da criança, para atender a posologia recomendada. Utilize a tabela abaixo como referência, utilizando o volume indicado conforme o peso da criança;
- Com a própria seringa, administre o medicamento à criança, imediatamente após o preparo;
- Despreze o restante da solução que tiver ficado no recipiente;
- Em cada horário de administração, repita este procedimento de preparação.

Peso aproximado da criança em kg	Volume aproximado da solução a ser administrado (sulfadiazina 100 mg/ml)
2,5 a 3 kg	1,5 ml de 12/12 h
3,5 a 4 kg	2,0 ml de 12/12 h
4,5 a 5 kg	2,5 ml de 12/12 h
5,5 a 6 kg	3,0 ml de 12/12 h
6,5 a 7 kg	3,5ml de 12/12 h
7,5 a 8 kg	4,0 ml de 12/12 h
8,5 a 9 kg	4,5ml de 12/12 h
9,5 a 10 kg	5,0 ml de 12/12 h

Pirimetamina 2 mg/ml:

- Tenha disponível uma seringa de 10 ml para o preparo e uma seringa de 5 ml para a administração;
- Corte ao meio um comprimido de 25 mg de Pirimetamina e transfira uma das metades para um recipiente limpo (uma xícara de café, por exemplo). Guarde a outra metade do comprimido para utilizar em outra preparação;
- Meça 6 ml de água filtrada na seringa de 10 ml e transfira para o recipiente onde está a metade do comprimido. Misture bem até dissolver o comprimido. Cada ml da solução obtida contém cerca de 2 mg de Pirimetamina;
- Com a seringa de 5 ml, aspire o volume adequado conforme o peso da criança, para atender a posologia recomendada. Utilize a tabela abaixo como referência, utilizando o volume indicado conforme o peso da criança;
- Com a própria seringa, administre o medicamento à criança, imediatamente após o preparo;
- Despreze o restante da solução que tiver ficado no recipiente;
- Em cada horário de administração, repita este procedimento de preparação.

Peso aproximado da criança em kg	Volume aproximado da solução a ser administrado (Pirimetamina 2 mg/ml)
2,5 a 3 kg	1,5 ml 1 vez ao dia de 2 a 6 meses (conforme orientação médica). Depois, 1,5 ml 3x/ semana, até completar 1 ano de tratamento.
3,5 a 4 kg	2,0 ml 1 vez ao dia de 2 a 6 meses (conforme orientação médica). Depois, 1,5 ml 3x/ semana, até completar 1 ano de tratamento.
4,5 a 5 kg	2,5 ml 1 vez ao dia de 2 a 6 meses (conforme orientação médica). Depois, 1,5 ml 3x/ semana, até completar 1 ano de tratamento.
5,5 a 6 kg	3,0 ml 1 vez ao dia de 2 a 6 meses (conforme orientação médica). Depois, 1,5 ml 3x/ semana, até completar 1 ano de tratamento.
6,5 a 7 kg	3,5 ml 1 vez ao dia de 2 a 6 meses (conforme orientação médica). Depois, 1,5 ml 3x/ semana, até completar 1 ano de tratamento.
7,5 a 8 kg	4,0 ml 1 vez ao dia de 2 a 6 meses (conforme orientação médica). Depois, 1,5 ml 3x/ semana, até completar 1 ano de tratamento.
8,5 a 9 kg	4,5 ml 1 vez ao dia de 2 a 6 meses (conforme orientação médica). Depois, 1,5 ml 3x/ semana, até completar 1 ano de tratamento.
9,5 a 10 kg	5,0 ml 1 vez ao dia de 2 a 6 meses (conforme orientação médica). Depois, 1,5 ml 3x/ semana, até completar 1 ano de tratamento.

Ácido fólico 5 mg/ml:

- Utilizar como dosador uma seringa de 3 ml ou de 5 ml;
- Transfira 1 comprimido de ácido fólico de 15 mg para um recipiente limpo (uma xícara de café, por exemplo);
- Meça 3 ml de água filtrada na seringa e transfira para o recipiente onde está o comprimido;
- Misture bem até dissolver o comprimido. Cada ml da solução obtida contém 5 mg de ácido fólico;
- Aspire com a seringa 2 ml da solução preparada, independente do peso da criança;
- Com a própria seringa, administre o medicamento à criança, imediatamente após o preparo;
- Despreze o restante da solução que tiver ficado no recipiente;
- O medicamento deve ser administrado 1 vez a cada 3 dias, devendo ser preparado uma nova solução para cada dia de administração;
- O ácido fólico é associado ao tratamento para prevenir e tratar a toxicidade medular da Pirimetamina. Assim, recomenda-se a realização semanal de exames hematológicos durante os primeiros dois meses de tratamento. Havendo estabilização da contagem de neutrófilos periféricos, a avaliação hematológica pode ser espaçada para cada duas semanas, durante mais dois meses e, a seguir, mantida mensalmente até o final do tratamento. A periodicidade de realização dos exames deve ser reavaliada a cada consulta, de acordo com os resultados laboratoriais.

IMPORTANTE: Na ocorrência de neutropenia:

- se < 1000 neutrófilos/mm, aumentar a dose do ácido fólico para 20 mg diários (4 ml de solução);
- se < 500 neutrófilos/mm, suspender a Pirimetamina até que ocorra recuperação.

O ácido fólico deve continuar a ser administrado por mais uma semana após o término do tratamento com a Pirimetamina.

6 - CONDUTA FRENTE A OUTROS CASOS DE TOXOPLASMOSE

Conforme Nota Técnica nº 249/2018-CGAFME/DAF/SCTIE/MS, A conduta terapêutica para pessoas infectadas com HIV deve seguir as recomendações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos.

Considerando que, geralmente, a doença evolui benignamente em indivíduos imunocompetentes, não é recomendado o tratamento nestes casos nem como profilaxia.

7 - DISPENSAÇÃO

Conforme NOTA TÉCNICA Nº 249/2018-CGAFME/DAF/SCTIE/MS, os medicamentos para Toxoplasmose devem ser disponibilizados mediante a apresentação dos documentos listados abaixo, a fim de justificar e subsidiar o planejamento e programação das distribuições dos medicamentos:

- Prescrição médica com assinatura, data e CRM legíveis, conforme preconizado pela RDC no 20, de 05 de maio de 2011;
- Ficha de notificação individual do SINAN devidamente preenchida e legível (<http://portalsinan.saude.gov.br/>);
- O farmacêutico no momento da dispensação deverá realizar a orientação detalhada e cuidadosa da diluição a ser feita.
- As diluições sugeridas estão de acordo com as posologias indicadas nos Protocolos do Ministério da Saúde. Caso a posologia seja diferente, deverá vir acompanhada de justificativa, e um novo cálculo de diluição deverá ser feito.
- Casos de toxoplasmose gestacional e congênita que apresentem complicações do quadro, deverão ser encaminhados a serviço de atendimento especializado (Ambulatório de Atenção Especializada).
- Os medicamentos poderão ser dispensados para pacientes portadores de HIV ou imunodeprimidos, com diagnóstico sorológico e manifestações da doença, ou para outros pacientes que apresentem complicações do quadro de toxoplasmose, desde que apresentada a respectiva Notificação, sorologia, prescrição, e justificativa e/ou outros exames que comprovem o comprometimento.

****O ácido fólico não é fornecido pelo Ministério da Saúde, de forma que a aquisição do mesmo ocorre por conta da Unidade de atendimento.**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de Notificação e Investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita [recurso eletrônico]/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: https://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmose_gestacional_congenita.pdf

Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em https://bvsm.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_v2.pdf

Protocolos da Atenção Básica – Saúde das Mulheres – Ministério da Saúde – 2016

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações

Programáticas. Manual de gestação de alto risco [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.xxx p. : il.

Diretriz nacional para a conduta clínica, diagnóstico e tratamento da Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Toxoplasmose Congênita, publicadas na Nota Técnica 100/2022 - CGPAN/DSMI/SAPS/MS (0030074675) em 26 de outubro de 2022 (Anexos:0030074813;0030074930;0030075347).

Superintendência de Políticas e Atenção Integral à Saúde, em Goiânia - GO, 17 de maio de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **PAULA DOS SANTOS PEREIRA, Superintendente**, em 25/09/2023, às 17:31, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **FLUVIA PEREIRA AMORIM DA SILVA, Superintendente**, em 27/09/2023, às 10:02, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **LUCIANO DE MOURA CARVALHO, Subsecretário (a)**, em 02/10/2023, às 19:38, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site http://sei.go.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=1 informando o código verificador **47815045** e o código CRC **4923C5AB**.



Referência: Processo nº 202300010028022



SEI 47815045