

GOVERNO DE SANTA CATARINA

Secretaria de Estado da Saúde
Diretoria de Atenção Primária à Saúde
Diretoria de Assistência Farmacêutica
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório Central de Saúde Pública

MANUAL TÉCNICO DE ORIENTAÇÕES SOBRE O MANEJO DA TOXOPLASMOSE

Orienta sobre a notificação, investigação e tratamento da toxoplasmose gestacional, congênita e sobre o tratamento da toxoplasmose adquirida.

VERSÃO 2022

SANTA CATARINA
Agosto de 2022



SUMÁRIO

1) TOXOPLASMOSE	3
1.1) Agente etiológico.....	3
1.2) Reservatório.....	3
1.3) Modo de transmissão	3
1.4) Aspectos clínicos.....	4
1.5) Diagnóstico diferencial.....	4
2) TOXOPLASMOSE GESTACIONAL	5
2.1) Tratamento toxoplasmose gestacional.....	8
3) TOXOPLASMOSE CONGÊNITA	10
3.1) Manejo da criança com toxoplasmose suspeita ou confirmada em situações de recursos limitados para investigação.....	14
3.2) Tratamento toxoplasmose congênita.....	15
3.3) Toxicidade do tratamento.....	18
4) ORIENTAÇÕES PARA TRATAMENTO DE TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA	19
5) NOTIFICAÇÃO E INVESTIGAÇÃO DOS CASOS	22
5.1) Preenchimento da ficha do SINAN.....	24
6) PROFILAXIA	25
6.1) Medidas de prevenção primária.....	25
6.1.1) <i>Medidas de prevenção da infecção por cistos presentes no solo, água e alimentos</i>	25
6.1.2) <i>Medidas de prevenção da infecção por cistos presentes na carne ou por taquizoítas</i>	26
7) REFERÊNCIAS	27
8) APÊNDICES	29

1) TOXOPLASMOSE

Toxoplasmose é uma zoonose mundialmente distribuída, causada por um protozoário intracelular capaz de infectar aves, seres humanos e outros mamíferos. Apresenta quadro clínico variado, desde infecção assintomática a manifestações sistêmicas extremamente graves (JACOBS e LUNDE, 1957; FAYER, 1981).

1.1) AGENTE ETIOLÓGICO

Toxoplasma gondii

1.2) RESERVATÓRIO

- **DEFINITIVO:** Gatos e outros felídeos
- **INTERMEDIÁRIO:** Aves, seres humanos e outros mamíferos.

1.3) MODO DE TRANSMISSÃO

Os humanos e os animais podem infectar-se pelas três formas do ciclo de vida do parasito:

A) Pela ingestão de alimentos e água contaminados com oocistos eliminados nas fezes de gatos e outros felídeos;

B) Pela ingestão de carne crua e mal cozida infectada com cistos, especialmente carne de porco e carneiro;

C) Pela transmissão transplacentária de taquizoítos, da gestante para feto, e;

D) Pode ainda ser transmitido a partir de produtos sanguíneos, nos transplantes de órgãos, ou pela ingestão de leite não submetido ao tratamento térmico pelo calor (TENTER et al., 2000; KIJLSTRA e JONGERT, 2009).

Importante destacar que o contato direto com gatos ou suas ninhadas não é considerado o fator de risco principal. Em contrapartida, evidências mostram que o contato com o solo contaminado com oocistos, por meio de atividades ocupacionais ou jardinagem e, a ingestão de água ou vegetais não higienizados, constituem as principais fontes de infecção.

1.4) ASPECTOS CLÍNICOS

A maioria dos casos de toxoplasmose é assintomática, no entanto, 10% a 20% dos adultos infectados apresentam, na fase aguda da doença, manifestações clínicas.

As manifestações clínicas mais comuns, de acordo com Beaman et al. (1995), são linfadenopatias (mais comum nas cadeias cervicais e occipitais) e a astenia, sem febre. A linfadenopatia pode ocasionalmente vir acompanhada de febre, mal-estar, cefaléia, astenia, mialgia, exantema máculo-papular, odinofagia e hepatoesplenomegalia. Encefalite, miocardite e pneumonite também podem ocorrer, estando frequentemente associadas com imunodepressão. A retinocoroidite raramente ocorre no curso da infecção aguda e costuma ser unilateral. De acordo com Silveira (2002), estima-se que entre 12 a 15% das pessoas infectadas irão desenvolver lesões oculares em algum momento da vida.

1.5) DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Considerar no diagnóstico diferencial: mononucleose infecciosa, citomegalovírus, rubéola, listeriose, hepatite, fase aguda da infecção por HIV, enterovirose, tuberculose ganglionar, doença de Hodgkin e linfomas.

2) TOXOPLASMOSE GESTACIONAL

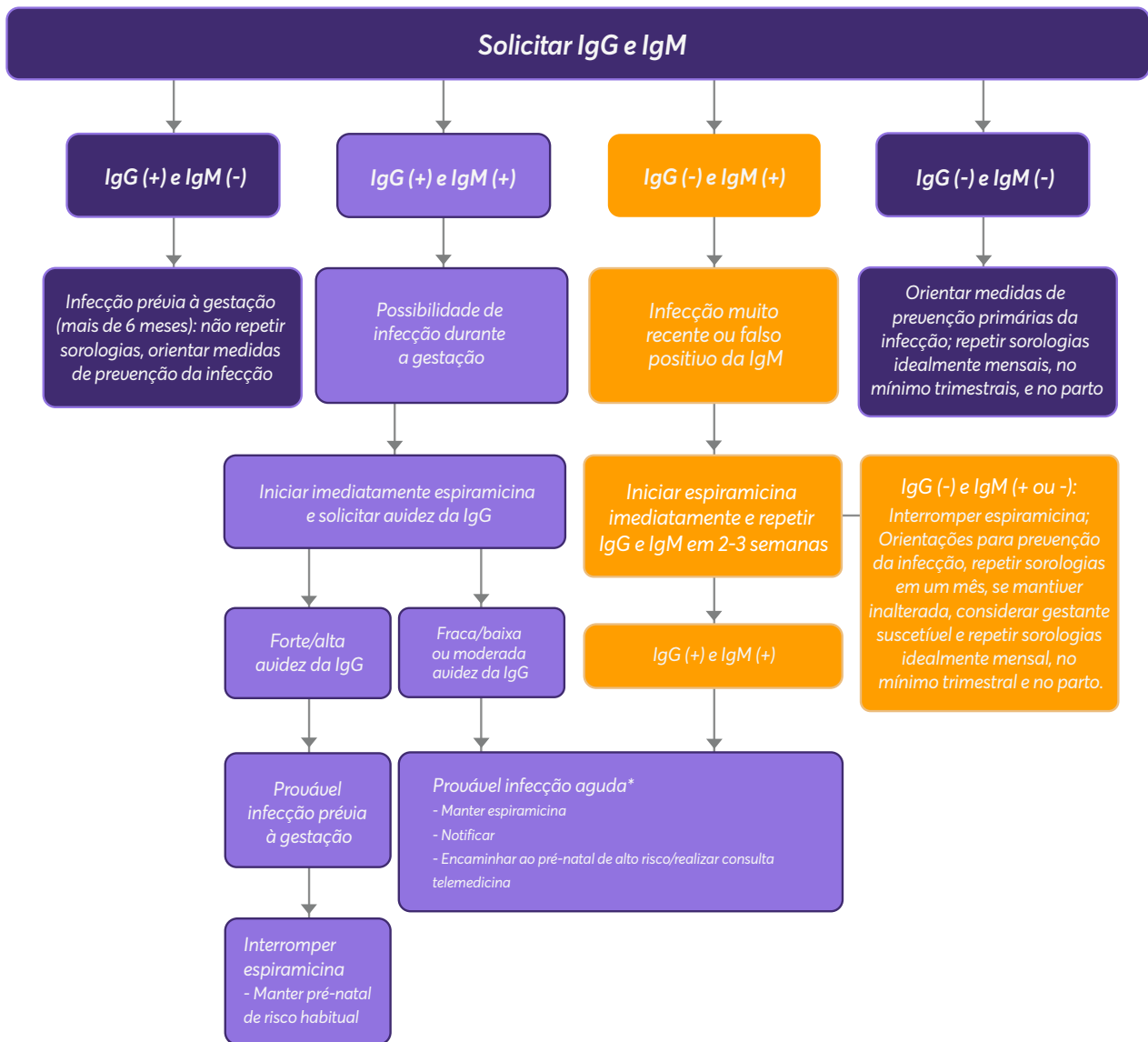
A prevalência da toxoplasmose no grupo de gestantes varia muito de um país para o outro, estando relacionada a diferentes hábitos alimentares, variações climáticas e condições sociodemográficas (KASPER, 2002).

O rastreamento sorológico no pré-natal da atenção primária à saúde (APS) identifica gestantes suscetíveis à toxoplasmose e detecta precocemente os casos de infecção aguda recente, possibilitando prevenir a toxoplasmose congênita e suas possíveis sequelas. Os métodos utilizados para a confirmação dos casos têm sido a sorologia IgM e IgG e avidéz de IgG.

O rastreamento sorológico torna-se imprescindível quando consideramos que a maioria dos casos de toxoplasmose aguda cursa de forma assintomática ou com sintomas inespecíficos. Se possível esse rastreamento deve ser realizado antes mesmo da gestação, caso contrário, deve ser realizado no início do acompanhamento pré-natal, de forma mais precoce possível. Embora a ocorrência de IgG reagente para toxoplasmose em situação que evidencie infecção prévia à gestação seja uma situação tradicionalmente tranquilizadora, chamamos a atenção para o fato de que a imunidade adquirida para uma cepa não garante imunidade total a outras e que, no Brasil, além de uma grande variedade de cepas, há evidências de maior virulência destas (GILBERT, 2008). Assim, mesmo quando a infecção prévia à gestação é confirmada, deve-se orientar a gestante em relação às medidas de prevenção da infecção, já que, apesar de baixo, há risco de reinfecção. No caso de gestantes imunossuprimidas, há o risco adicional de uma possível reativação.

A idade gestacional com que a gestante inicia o pré-natal, a disponibilidade de recursos diagnósticos e o resultado dos exames realizados definirão as condutas, conforme os fluxogramas abaixo.

FLUXOGRAMA 1. Interpretação de resultados e condutas para gestantes com até 16 semanas de gestação.



***OBSERVAÇÃO:**

Amniocentese a partir de 18 semanas gestacionais

- US obstétrico mensal

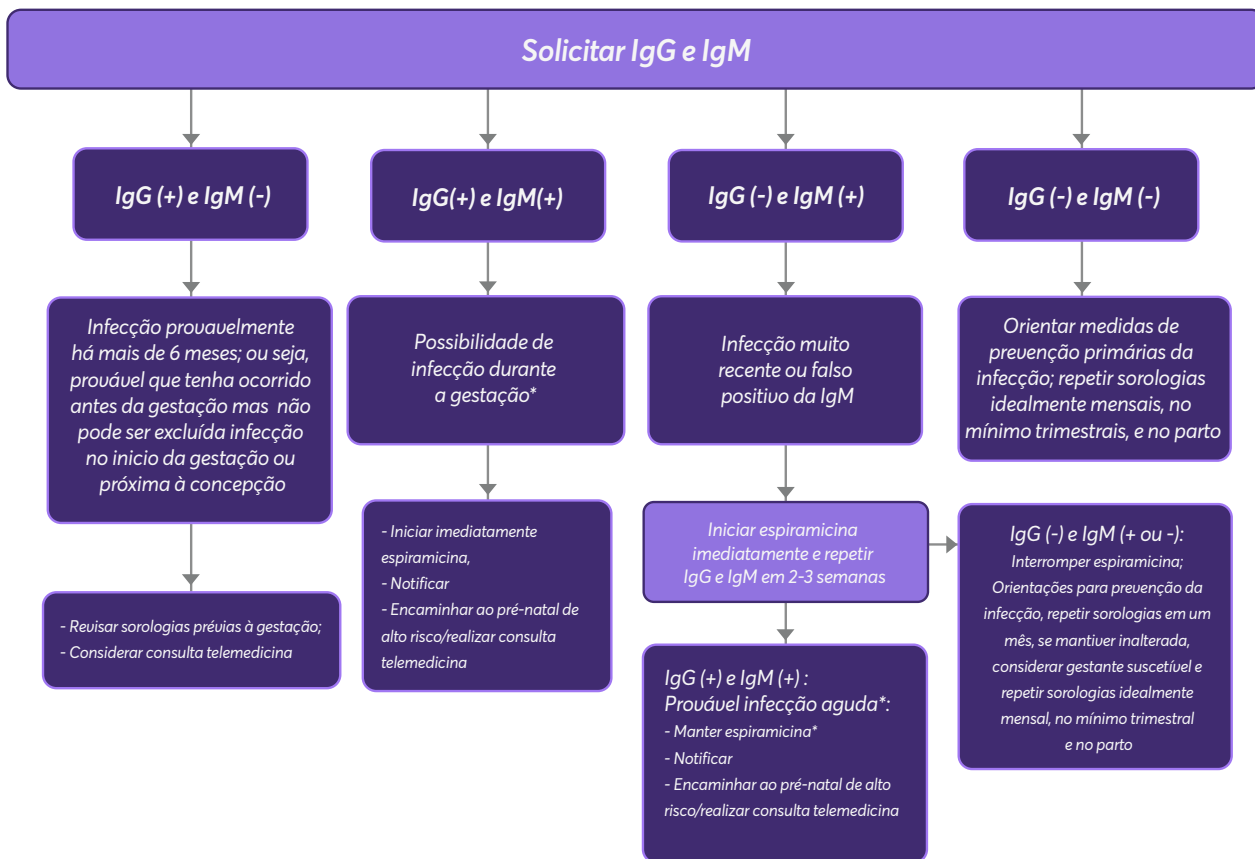
Exames **não disponíveis ou evidência** de infecção fetal:

- Alterar esquema para sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico e manter até o parto
- Investigar o RN

Exames **disponíveis e sem evidência** de infecção fetal:

- Manter espiramicina até o parto.
- Investigar o RN

FLUXOGRAMA 2. Interpretação de resultados e condutas para gestantes a partir de 16 semanas de gestação.



***OBSERVAÇÃO:**

Solicitar:

- Amniocentese a partir de 18 semanas gestacionais
- US obstétrico mensal

Exames **não disponíveis ou evidência de infecção fetal:**

- Alterar esquema para sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico e manter até o parto
- Investigar o RN

Exames **disponíveis e sem evidência de infecção fetal:**

- Manter espiramicina até o parto*
- Investigar o RN

*se diagnóstico no terceiro trimestre iniciar direto o esquema triplice.

Adaptado: NOTA TÉCNICA N° 14/2020-COSMU/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS



OBSERVAÇÕES:

A) Não são requeridos exames de avidéz após a 16ª semana de gestação, pois, neste caso, a avidéz alta não descarta a infecção adquirida durante a gestação;

B) Todas as gestantes suscetíveis devem realizar, no mínimo, três sorologias durante a gestação;

C) As gestantes portadoras de imunodeficiência, com evidência de infecção latente por *Toxoplasma* (IgG reagente prévia à gestação), devem ser acompanhadas por um infectologista, pois é possível a reativação da infecção. A reativação pode ser caracterizada pela elevação dos títulos de IgG (resultado reagente/positivo com títulos elevados ou em elevação), ausência de IgM, e aparecimento de lesões inflamatórias agudas, principalmente retinocoroidite. Embora incomum, o feto está em risco de infecção congênita, e a gestante deve ser tratada até o parto;

D) Casos suspeitos de reativação durante a gestação em imunocompetentes deve-se encaminhar para referência (BRASIL, 2018).

2.1) TRATAMENTO TOXOPLASMOSE GESTACIONAL

O tratamento para toxoplasmose gestacional deverá ser instituído conforme as orientações do quadro 1, o mais precocemente possível, assim que houver comprovação laboratorial.

A espiramicina é indicada no primeiro trimestre da gestação para o tratamento de gestantes com infecção aguda, devido ao fato de não atravessar a barreira placentária e, portanto, não oferecer risco teratogênico para o feto.

O esquema tríplice é a combinação de sulfadiazina e pirimetamina, associada ao ácido folínico, sendo indicada para gestantes com o diagnóstico a partir de 18 semanas da idade gestacional. Essa associação deve ser evitada no primeiro trimestre da gravidez, devido ao efeito potencialmente teratogênico da pirimetamina (FRENKEL, 2002).

QUADRO 1. Indicação de esquema terapêutico para tratamento da toxoplasmose gestacional.

MEDICAMENTO	INDICAÇÃO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
<p>ESPIRAMICINA</p>	<p>Na suspeita de infecção por toxoplasmose; Quando há o diagnóstico de toxoplasmose aguda até a 18ª semana de gestação</p>	<p>ESPIRAMICINA 500 MG</p> <p>Dose: 2 comprimidos de 8/8 horas, em jejum</p> <p>Totalizando: 6 comprimidos/dia - 3 g/dia</p>
<p>ESQUEMA TRÍPLICE ²:</p> <p>Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido Fólico</p>	<p>Casos confirmados de infecção fetal; Na impossibilidade de excluir a infecção em gestantes de idade gestacional superior a 18 semanas.</p> <p>Observação: Essa associação deve ser evitada no primeiro trimestre da gravidez, devido ao efeito potencialmente teratogênico da pirimetamina.</p>	<p>PIRIMETAMINA 25 MG</p> <p>Dose de ataque: 2 comprimidos, de 12/12 horas, por dois dias totalizando 8 comprimidos.</p> <p>A partir do 3º dia: 2 comprimidos com dose única diária.</p> <p>SULFADIAZINA 500 MG</p> <p>Dose: 2 comprimidos de 8/8 horas¹, totalizando 6 comprimidos por dia (3 g/dia)</p> <p>ÁCIDO FÓLICO 15 MG</p> <p>Dose: 1 cp ao dia durante todo o período de uso da pirimetamina até uma semana após sua interrupção</p> <p>Atenção: O ácido fólico não deve ser usado para substituir o ácido fólico.</p> <p>Observação: Quando ocorrer o diagnóstico depois da 18ª semana, o esquema citado acima deverá ser adotado até o nascimento do bebê.</p>

Fonte: Adaptado de MITSUKA-BREGANÓ, 2010, BRASIL, 2018.

1. FEBRASGO, 2016

2. O médico pode solicitar a troca do esquema terapêutico pela ocorrência de efeitos adversos.

3) TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

A toxoplasmose congênita é considerada importante causa mundial de morbidade e mortalidade infantil (SANTOS et al., 1999). O parasita atinge o feto por via transplacentária, causando danos com diferentes graus de severidade, dependendo de fatores como virulência, cepa do parasito, da capacidade da resposta imune da mãe e também do período gestacional que a mulher se encontra (MITSUKA-BREGANÓ et al. 2010).



ATENÇÃO: *Toda gestante com diagnóstico confirmado ou suspeito de infecção aguda deve ter seu filho avaliado ainda na maternidade para proceder à confirmação da infecção congênita e instituir o tratamento.*

O Recém-Nascido (RN) suspeito para toxoplasmose congênita deve ser submetido à investigação completa para o diagnóstico, incluindo exame clínico e neurológico, exame oftalmológico completo com fundoscopia, exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada), exames hematológicos e de função hepática (BRASIL, 2018).

Esta avaliação deve ser idealmente realizada por infectopediatras, neurologistas, oftalmologistas e fonoaudiólogos para determinar possíveis manifestações e sequelas da infecção.

Aproximadamente 85% das crianças que apresentam toxoplasmose congênita não apresentam sintomas ao nascimento (BRASIL, 2014). Desta forma é necessário alto grau de suspeição e a realização de exames complementares. Podem ser observadas alterações nos seguintes exames:

- **Sorologias IgG e IgM:** as sorologias devem ser coletadas na maternidade. Se IgM positiva, realizar nova coleta após o 5º dia de vida da criança para evitar falsos positivos decorrentes de extravasamento placentário (AAP, 2018);
- **Hematológico:** anemia, plaquetopenia, reticulocitose, leucopenia, atipia linfocitária e eosinofilia. A eosinofilia é um achado laboratorial importante para o diagnóstico diferencial da toxoplasmose;
- **Liquórico:** é possível observar pleocitose com predominância de linfócitos e monócitos. A eosinoflorraquia e a hiperproteínoorraquia são alterações características da doença;
- **Bioquímico:** hiperbilirrubinemia e aumento das enzimas hepáticas;

- **Tomografia computadorizada de crânio***: dilatações ventriculares e calcificações cerebrais (atualmente é o exame complementar de escolha para o diagnóstico de acometimento cerebral);
- **Ultrassonografia de crânio***: dilatações ventriculares e calcificações cerebrais;
- **Oftalmológico**: sinais de uveíte e retinocoroidite.

*Na impossibilidade de tomografia computadorizada ou de ultrassonografia de crânio, realizar radiografia simples de crânio para verificar a presença de calcificações intracranianas. Devem ser notificados os casos de toxoplasmose congênita, suspeito e confirmado, conforme o **quadro 2** abaixo:

QUADRO 2. Critérios de classificação para notificação dos casos suspeitos, confirmados e descartados de toxoplasmose congênita.

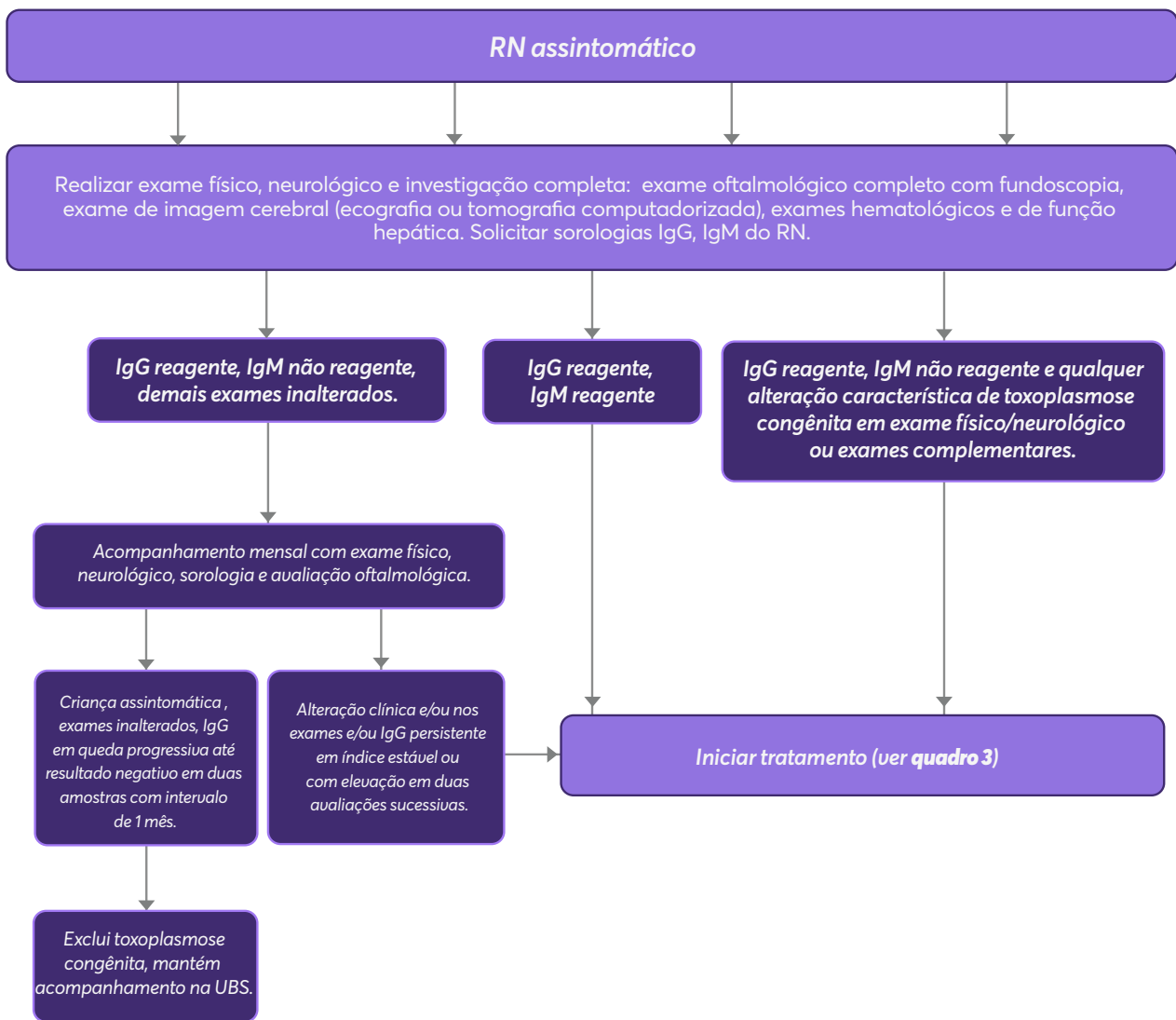
SUSPEITA	CONFIRMADO* (suspeito que apresente uma das seguintes situações)	DESCARTADO (suspeito que apresente uma das seguintes situações)
RN ou lactente menor que seis meses cuja mãe era suspeita ou confirmada para toxoplasmose gestacional	Presença de DNA de <i>Toxoplasma gondii</i> em amostras de líquido amniótico da mãe ou em tecido fetais, líquido, sangue ou urina da criança.	Ocorrência de negatificação dos títulos de IgG antitoxoplasma antes de 12 meses de idade
RN ou lactente menor que seis meses com clínica compatível para toxoplasmose e IgG reagente	Resultados de anticorpos IgM coletados após o 5º dia de vida (antes há a possibilidade de escape placentário).	Nas crianças que receberam tratamento, a soronegatividade só deve ser considerada definitiva no mínimo dois meses após a suspensão das drogas antiparasitárias
RN ou lactente menor que seis meses com exames de imagem fetal ou pós-parto compatível com toxoplasmose e IgG reagente	Níveis séricos de anticorpos IgG em ascensão em pelo menos duas amostras seriadas com intervalo mínimo de três semanas durante os primeiros 12 meses de vida.	Negatificação de IgG após 12 meses de idade
Sorologia(s) indeterminada(s) ou não reagente(s) para IgM até seis meses de idade e IgG em títulos estáveis	IgG persistentemente reagente após 12 meses de idade	
Manifestações clínicas ou exames de imagem compatíveis com toxoplasmose congênita e IgG reagente com IgM não reagentes e sem coleta de exames laboratoriais que excluam outras infecções congênitas antes de completar 12 meses de idade	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.	
As crianças assintomáticas em investigação , durante os primeiros 12 meses de idade, de mãe suspeita de infecção por toxoplasmose na gestação		

Fonte: Brasil, 2018



OBSERVAÇÃO: Em geral, os títulos de testes sorológicos para detecção de IgG no RN são bastante semelhantes aos títulos maternos no momento do parto. Os anticorpos IgG transferidos da mãe durante a gestação são gradativamente degradados pela criança ao longo do primeiro ano de vida. Considerando-se as dificuldades existentes na interpretação dos resultados de testes sorológicos realizados no período neonatal, em muitos RN o diagnóstico de toxoplasmose congênita só pode ser confirmado ou descartado por meio do acompanhamento da evolução dos títulos de IgG ao longo do primeiro ano de vida, pois os anticorpos IgG produzidos pela criança persistem ou aumentam nas crianças infectadas (BRASIL, 2014).

FLUXOGRAMA 3. Manejo do RN de mãe com toxoplasmose aguda (suspeita ou confirmada) na gestação.



OBSERVAÇÃO 1: Na indisponibilidade dos exames necessários para avaliação inicial, ou se previsão de demora para a realização dos mesmos, ou ainda se dificuldade para iniciar acompanhamento em serviço de referência: Iniciar o tratamento. Ver **item 3.1** do texto.



OBSERVAÇÃO 2: O tratamento deve ser iniciado se houve diagnóstico fetal de toxoplasmose congênita ou se existir quadro clínico compatível com toxoplasmose, mesmo antes da confirmação diagnóstica. 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.

3.1) MANEJO DA CRIANÇA COM TOXOPLASMOSE SUSPEITA OU CONFIRMADA EM SITUAÇÕES DE RECURSOS LIMITADOS PARA INVESTIGAÇÃO

A investigação recomendada para o RN assintomático de mãe com toxoplasmose aguda na gestação (suspeita ou confirmada) segue como no fluxograma acima, ou seja, realizar exame físico, neurológico e investigação completa: exame oftalmológico completo com fundoscopia, exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada), exames hematológicos e de função hepática. Solicitar sorologias IgG, IgM do RN. Encaminhar o RN para acompanhamento com infectologista pediátrico, oftalmologista e neurologista. Porém, havendo previsão de demora na realização dos exames mencionados, de atraso no início do acompanhamento do RN em serviço de referência ou caso a investigação da gestante não tenha sido adequada, iniciar o tratamento empírico, conforme o **quadro 3**, e manter até exclusão do diagnóstico.

O acompanhamento deverá ser realizado com médico da família e pediatra, recomendando-se frequência semanal no primeiro mês para avaliação da toxicidade hematológica do tratamento, bem como ajuste da dose em função do ganho de peso. Após o primeiro mês consultas mensais.

O acompanhamento oftalmológico é essencial no seguimento do paciente com toxoplasmose congênita confirmada, mesmo nos casos com ausência de lesão identificada ao nascimento. Recomenda-se avaliação com fundoscopia a cada três meses nos primeiros dois anos de vida, seguidos de avaliações semestrais no 3º ano de vida e, por fim, avaliações anuais durante toda a vida (AAP, 2021).

- Para os casos de pacientes com líquido inicial alterado, repetir o exame a cada seis meses;
- Para os casos que forem confirmados, conforme critérios do **quadro 2**, o tratamento deverá ser mantido por um ano e a sorologia deve ser repetida ao final do tratamento e com 15 meses de vida;
- Nos casos descartados, conforme o **quadro 2**, a medicação poderá ser suspensa, lembrando que a soronegativação só deve ser considerada definitiva no mínimo dois meses após a suspensão do tratamento.

A amamentação não está contraindicada para recém-nascidos de mães com diagnóstico de toxoplasmose na gestação, bem como as imunizações devem ser mantidas conforme calendário de rotina, porém em caso de neutropenia grave ($< 500-600$ por mm^3) em decorrência da terapia, adiar a imunização até recuperação do quadro (REMYNGTON, 2017).

3.2. TRATAMENTO TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

O tratamento da toxoplasmose congênita deve ser realizado já a partir da primeira semana de vida nos casos indicados, conforme o **fluxograma 3**, utilizando o esquema tríplice (Sulfadiazina, Pirimetamina e Ácido folínico) conforme os **quadros 3 e 4**. Nos casos confirmados de toxoplasmose congênita, o tratamento deve se estender até um ano de idade (REMINGTON et al., 2006).

QUADRO 3. Esquema terapêutico para toxoplasmose congênita em RN sintomático de mãe com toxoplasmose gestacional suspeita ou confirmada.

MEDICAMENTO	INDICAÇÃO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
<p style="text-align: center;">ESQUEMA TRÍPLICE</p> <p>Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido Folínico</p>	<p>Primeiros seis meses de vida</p>	<p>PIRIMETAMINA</p> <p>Comprimidos de 25mg: para sua administração deve ser manipulado em suspensão oral, dosagem de 2mg/mL.</p> <p>Dose de ataque: 2mg/Kg/dia, de 12/12 horas, por dois dias administrado via oral.</p> <p>Dose de manutenção: para sua administração deve ser manipulado em suspensão oral, dosagem de 1mg/mL.</p> <p>Dose: 1mg/Kg/dia (máximo de 25 mg/dia), uma vez ao dia.</p>
		<p>SULFADIAZINA</p> <p>Comprimidos de 500mg: para sua administração deve manipulada em suspensão oral, dosagem de 100mg/mL.</p> <p>Dose: 100mg/kg/dia de 12/12 horas.</p>
		<p>ÁCIDO FOLÍNICO</p> <p>Comprimidos de 15mg: para sua administração deve ser manipulado em solução, dosagem de 10mg/mL.</p> <p>Dose: 10 mg nas 2ª, 4ª e 6ª- feiras por via oral, manter por uma semana após retirada da pirimetamina.</p> <p>Obs: O ácido fólico não deve ser utilizado em substituição ao ácido folínico.</p>
	<p>Nos 6 meses subsequente</p>	<p>PIRIMETAMINA</p> <p>Comprimidos de 25mg: para sua administração deve ser manipulado em suspensão oral, dosagem de 1mg/mL.</p> <p>Dose: 1mg/Kg/dia (máximo de 25 mg/dia), três vezes por semana.</p> <p>Obs.: Deve ser administrado nas segundas, quartas e sextas-feiras, sempre em uma dose ao dia, por via oral.</p>
		<p>SULFADIAZINA</p> <p>Comprimidos de 500mg: para sua administração deve manipulada em suspensão oral, dosagem de 100mg/mL.</p> <p>Dose: 100mg/kg/dia de 12/12 horas.</p>
		<p>ÁCIDO FOLÍNICO</p> <p>Comprimidos de 15mg: para sua administração deve ser manipulado em solução, dosagem de 10mg/mL.</p> <p>Dose: 10mg nas 2ª, 4ª e 6ª-feiras por via oral, manter por uma semana após retirada da pirimetamina.</p> <p>Obs: O ácido fólico não deve ser utilizado em substituição ao ácido folínico.</p>

Fonte: AAP, 2021

QUADRO 4. Esquema terapêutico para toxoplasmose congênita em RN assintomático de mãe com toxoplasmose gestacional suspeita ou confirmada.

MEDICAMENTO	INDICAÇÃO	ESQUEMA TERAPÊUTICO
<p style="text-align: center;">ESQUEMA TRÍPLICE</p> <p>Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido Folínico</p>	<p>Nos primeiros dois meses de vida</p>	<p>PIRIMETAMINA</p> <p>Comprimidos de 25mg: para sua administração deve ser manipulado em suspensão oral, dosagem de 2mg/mL.</p> <p>Dose de ataque: 2mg/Kg/dia, de 12/12 horas, por dois dias administrado via oral.</p> <p>Dose de manutenção: para sua administração deve ser manipulado em suspensão oral, dosagem de 1mg/mL.</p> <p>Dose: 1mg/Kg/dia (máximo de 25 mg/dia), uma vez ao dia.</p>
		<p>SULFADIAZINA</p> <p>Comprimidos de 500mg: para sua administração deve manipulada em suspensão oral, dosagem de 100mg/mL.</p> <p>Dose: 100mg/kg/dia de 12/12 horas.</p>
		<p>ÁCIDO FOLÍNICO</p> <p>Comprimidos de 15mg: para sua administração deve ser manipulado em solução, dosagem de 10mg/mL.</p> <p>Dose: 10 mg nas 2ª, 4ª e 6ª- feiras por via oral, manter por uma semana após retirada da pirimetamina.</p> <p>Obs: O ácido fólico não deve ser utilizado em substituição ao ácido folínico.</p>
	<p>Nos 10 meses subsequente</p>	<p>PIRIMETAMINA</p> <p>Comprimidos de 25mg: para sua administração deve ser manipulado em suspensão oral, dosagem de 1mg/mL.</p> <p>Dose: 1mg/Kg/dia (máximo de 25 mg/dia), três vezes por semana.</p>
		<p>SULFADIAZINA</p> <p>Comprimidos de 500mg: para sua administração deve manipulada em suspensão oral, dosagem de 100mg/mL.</p> <p>Dose: 100mg/kg/dia de 12/12 horas.</p>
		<p>ÁCIDO FOLÍNICO</p> <p>Comprimidos de 15mg: para sua administração deve ser manipulado em solução, dosagem de 10mg/mL.</p> <p>Dose: 10mg nas 2ª, 4ª e 6ª-feiras por via oral, manter por uma semana após retirada da pirimetamina.</p> <p>Obs: O ácido fólico não deve ser utilizado em substituição ao ácido folínico.</p>



ATENÇÃO: Os medicamentos para a toxoplasmose disponibilizados no Sistema Único de Saúde (SUS) são apenas na apresentação de comprimidos. Portanto, para tratamento de recém-nascidos e bebês, os comprimidos devem ser manipulados.



OBSERVAÇÃO: Se comprometimento do SNC (liquor com proteína > 1 g/dL) e/ou ocular, iniciar prednisona: 0,5 mg/kg dose a cada 12 horas, via oral. Iniciar após 48 horas de uso da terapêutica específica. Quando cessar a indicação (redução do processo inflamatório em olhos e SNC), diminuir o corticosteroide gradativamente no decorrer de 3 semanas, até a suspensão completa.

3.3) TOXICIDADE DO TRATAMENTO

PIRIMETAMINA:

Devido à inibição da atividade da diidrofolato redutase, precursora do ácido fólico, há supressão da hematopoese, sendo a neutropenia o principal efeito colateral, podendo ocorrer também anemia e plaquetopenia. Outros efeitos colaterais: dor epigástrica, dores de cabeça e gosto desagradável na boca. Em situações de overdose acidental de recém-nascidos, podem ocorrer vômitos, tremores, convulsões e depressão da medula óssea (REMINGTON, 2017):

- **Controle:** coletar hemograma após 7 dias do início do tratamento. Na presença de alterações repetir semanalmente até completar 4 semanas ou enquanto houver alterações graves. Na ausência de alterações, repetir após 2 semanas e, a partir daí, manter coletas mensais durante todo o período de tratamento;
- **Conduta:** ocorrendo neutropenia, pode-se administrar o ácido folínico diariamente, na dose de 10 mg (podendo chegar a 25 mg/dia). Se leucócitos < 500/mm³, a pirimetamina deve ser suspensa temporariamente. Manter o ácido folínico por uma semana após a retirada da pirimetamina (SBP, 2020; SES/RS, 2021).

SULFADIAZINA:

Principal efeito colateral: cristalúria, intolerância gástrica, farmacodermia, em raros casos também toxicidade hematológica:

- **Controle:** exame parcial de urina mensal;
- **Conduta:** caso sejam identificados efeitos adversos que possam comprometer o tratamento, os pacientes devem ser encaminhados para profissional especializado (infectologista ou infecto pediatra).

4) ORIENTAÇÕES PARA TRATAMENTO DE TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA

A toxoplasmose adquirida pode se apresentar de diversas formas. No hospedeiro imunocompetente, a forma mais frequente é a assintomática, muitas vezes reconhecida somente através de inquérito sorológico. A maioria dos casos de toxoplasmose adquirida em pacientes imunocompetentes não exige tratamento, devendo o mesmo ser reservado para casos graves ou persistentes (AAP, 2018).

Abaixo, os esquemas sugeridos para os casos onde há indicação de terapia específica:

QUADRO 5. Esquema terapêutico para Neurotoxoplasmose - HIV positivo.

MEDICAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO	OBSERVAÇÃO
Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido folínico ¹	<p>SULFADIAZINA</p> <p>1.000mg (peso < 60 kg) a 1.500 mg (peso ≥ 60 kg) VO, a cada 6 horas.</p> <p>PIRIMETAMINA</p> <p>200mg VO no primeiro dia, seguida de 50 mg/dia (peso < 60 kg) a 75 mg/dia (peso ≥ 60 kg) VO.</p> <p>ÁCIDO FOLÍNICO</p> <p>15mg*/dia VO</p>	<p>Tempo recomendado de tratamento: seis semanas. Terapia mais prolongada pode ser necessária dependendo da gravidade do quadro.</p>
Sulfametoxazol + Trimetoprima ³	<p>SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA</p> <p>25mg/kg 2 vezes ao dia, EV ou VO.</p>	<p>Tempo recomendado de tratamento: seis semanas. Terapia mais prolongada pode ser necessária dependendo da gravidade do quadro.</p>
Clindamicina ^{2,3} , Pirimetamina e Ácido folínico*	<p>CLINDAMICINA</p> <p>600mg a cada 6 horas.</p> <p>PIRIMETAMINA</p> <p>200mg VO no primeiro dia, seguida de 50 mg/dia (peso < 60 kg) a 75 mg/dia (peso ≥ 60 kg) VO.</p> <p>ÁCIDO FOLÍNICO</p> <p>15mg*/dia VO</p>	<p>Indicado para casos de intolerância ou alergia à sulfadiazina.</p> <p>Tempo recomendado de tratamento: seis semanas. Terapia mais prolongada pode ser necessária dependendo da gravidade do quadro.</p>

Fonte: BRASIL, 2018b

1 - De acordo com Ofício Circular DIAF/SES/SC nº13/2020, de 28/01/2020, previamente em Santa Catarina havia uma pactuação bipartite para aquisição do ácido folínico 15mg apenas para os pacientes HIV e com infecção oportunista para toxoplasmose. Entretanto, devido à necessidade de atendimento, principalmente a gestantes e recém-nascidos, a SES/SC passou a disponibilizar o medicamento junto aos demais utilizados no esquema tríptico, constituindo um fluxo único de solicitação para tratamento da toxoplasmose.

2 - Associar esquema adicional de profilaxia para pneumocistose.

3 - Segundo a Deliberação CIB 207/2016, os medicamentos Sulfametoxazol + Trimetoprima de uso oral e Clindamicina 300 mg são de aquisição municipal. O medicamento Sulfametoxazol + Trimetoprima 80 mg+16 mg/mL de uso injetável é de aquisição estadual

QUADRO 6. Esquema terapêutico para toxoplasmose ocular.

MEDICAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO	OBSERVAÇÃO
<p>Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido Folínico</p> <p>ou</p> <p>Sulfametoxazol + Trimetoprima¹</p>	<p>SULFADIAZINA</p> <p>1.000mg (peso < 60 kg) a 1.500 mg (peso ≥ 60 kg) VO, a cada 6 horas</p> <p>PIRIMETAMINA</p> <p>200mg VO no primeiro dia, seguida de 50 mg/dia (peso < 60 kg) a 75 mg/dia (peso ≥ 60 kg) VO</p> <p>ÁCIDO FOLÍNICO</p> <p>15mg*/dia VO</p>	<p>Tempo recomendado de tratamento: 30 dias ou mais</p>
	<p>SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA</p> <p>800 + 160 mg - 1 cp de 12/12 horas</p>	<p>Tempo recomendado de tratamento: 30 dias ou mais</p>
<p>Clindamicina Pirimetamina e Ácido folínico* e Azitromicina¹</p>	<p>CLINDAMICINA</p> <p>1 cp de 6/6 horas OU</p> <p>CLINDAMICINA</p> <p>1 cp ao dia Associadas ou não à</p> <p>PIRIMETAMINA</p> <p>200mg VO no primeiro dia, seguida de 50mg/dia (peso < 60 kg) a 75 mg/dia (peso ≥ 60 kg) VO.</p> <p>ÁCIDO FOLÍNICO</p> <p>15mg VO em dias alternados durante uso da pirimetamina</p>	<p>Alternativa para pacientes alérgicos à sulfonamidas, tempo de tratamento: 30 dias ou mais.</p>
<p>Prednisona</p>	<p>COMPRIMIDOS DE 20 OU 5MG</p> <p>dose 0,5mg/kg/dia</p>	<p>Corticoide oral (sempre associado ao tratamento específico).</p> <p>Interromper o tratamento específico no mínimo 10 dias após o fim do corticoide oral válido para todos os casos.</p>

Fonte: SBU, 2021.

1. Segundo a Nota Técnica CGAFME/DAF/SCTIE/MS nº446/2020, os medicamentos Sulfametoxazol + Trimetoprima de uso oral e Azitromicina encontram-se inseridos no rol de medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

QUADRO 7. Esquema terapêutico para toxoplasmose adquirida (apenas se apresentar comprometimento visceral, sintomas graves ou persistentes.)

MEDICAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO	OBSERVAÇÃO
Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido Folínico	<p>SULFADIAZINA</p> <p>1.000mg (peso < 60 kg) a 1.500 mg (peso ≥ 60 kg) VO, a cada 6 horas</p> <p>PIRIMETAMINA</p> <p>200mg VO no primeiro dia, seguida de 50 mg/dia (peso < 60 kg) a 75 mg/dia (peso ≥ 60 kg) VO</p> <p>ÁCIDO FOLÍNICO</p> <p>15mg*/dia VO</p>	<p>Tempo recomendado de tratamento: quatro semanas.</p>

Fonte: BRASIL, 2018b.

QUADRO 8. Esquema terapêutico para toxoplasmose adquirida (reativação) em pacientes imunossuprimidos não HIV.

MEDICAMENTO	ESQUEMA TERAPÊUTICO	OBSERVAÇÃO
Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido Folínico	<p>SULFADIAZINA</p> <p>1.000mg (peso < 60 kg) a 1.500 mg (peso ≥ 60 kg) VO, a cada 6 horas</p> <p>PIRIMETAMINA</p> <p>200mg VO no primeiro dia, seguida de 50 mg/dia (peso < 60 kg) a 75 mg/dia (peso ≥ 60 kg) VO</p> <p>ÁCIDO FOLÍNICO</p> <p>15mg/dia VO</p>	<p>Tempo recomendado de tratamento: seis semanas após o desaparecimento dos sintomas.</p>

Fonte: BRASIL, 2018b.

5) NOTIFICAÇÃO E INVESTIGAÇÃO DOS CASOS

A) Todos os casos suspeitos de toxoplasmose Gestacional e Congênita devem ser notificados;

B) O registro da notificação deve ser realizado e digitado na **Ficha de Notificação/ Conclusão no SINAN** (Fig. 1). Recomenda-se que os profissionais de saúde sejam muito criteriosos quanto ao preenchimento da ficha do SINAN e observem as orientações descritas no item 5.1;

C) Para a diferenciação dos tipos de toxoplasmose na notificação e posterior avaliação de dados, utilizar o CID descrito no **quadro 9**;

D) A notificação deve ocorrer nos casos de toxoplasmose gestacional (suspeitos, prováveis, confirmados) e nos casos suspeitos de toxoplasmose congênita (suspeitos, prováveis, confirmados e descartados);

E) Os serviços de saúde também devem estar atentos às gestantes imunocomprometidas que apresentarem toxoplasmose crônica devido à possibilidade de reativação da doença;

F) Os prazos para encerramentos oportunos no SINAN estão descritos no **quadro 9**.

QUADRO 9. Descrição dos tipos de toxoplasmose e notificação no SINAN

TIPO DE TOXOPLASMOSE	CID10	TIPO DE NOTIFICAÇÃO	ENCERRAMENTO FICHAS SINAN
Toxoplasmose Adquirida	B58	Notificação apenas em caso de surto.	180 dias
Toxoplasmose Gestacional	098.6	Notificação compulsória individual (Portaria de Consolidação nº 4 de 28 de setembro de 2017), com fluxo semanal para as esferas municipal, estadual e federal.	300 dias
Toxoplasmose Congênita	P37.1		420 dias

Fonte: BRASIL, 2018b.

FIGURA 1. Ficha de notificação/conclusão SINAN.

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE NOTIFICAÇÃO/CONCLUSÃO		Nº		
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação		2 - Individual			
	2 Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação		
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)			
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas		
Notificação Individual	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento			
	10 (ou) Idade <small>1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano</small>	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante <small>1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado</small>	13 Raça/Cor <small>1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado</small>		
	14 Escolaridade <small>0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica</small>					
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe			
	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito		
Dados de Residência	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1		
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona <small>1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado</small>	30 País (se residente fora do Brasil)		
	Conclusão					
	Conclusão	31 Data da Investigação		32 Classificação Final <small>1 - Confirmado 2 - Descartado</small>	33 Critério de Confirmação/Descarte <small>1 - Laboratorial 2 - Clínico-Epidemiológico</small>	
Local Provável da Fonte de Infecção						
34 O caso é autóctone do município de residência? <small>1-Sim 2-Não 3-Indeterminado</small>			35 UF	36 País		
37 Município		Código (IBGE)	38 Distrito		39 Bairro	
40 Doença Relacionada ao Trabalho <small>1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado</small>		41 Evolução do Caso <small>1 - Cura 2 - Óbito pelo agravado notificado 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado</small>				
42 Data do Óbito		43 Data do Encerramento				
Informações complementares e observações						
Observações adicionais						
Investigador	Município/Unidade de Saúde			Cód. da Unid. de Saúde		
	Nome		Função		Assinatura	
Notificação/conclusão		Sinan NET		SVS 27/09/2005		

5.1) PREENCHIMENTO DA FICHA DO SINAN

VARIÁVEL 32: CLASSIFICAÇÃO FINAL

Este campo precisa ser preenchido para apoiar a avaliação da doença por localização geográfica. A opção "Inconclusivo" é atribuída automaticamente pelo sistema quando ultrapassado o prazo para encerramento oportuno da notificação dessa doença (ver **quadro 9**) e representa falha em alguma etapa da investigação e monitoramento dos casos.

VARIÁVEL 33: CRITÉRIO DE CONFIRMAÇÃO

A toxoplasmose gestacional deverá ser descartada/confirmada por critério laboratorial. O critério clínico-epidemiológico deve ser evitado para encerrar a notificação da gestante, mesmo que estejam relacionados a surtos, devido à inespecificidade da manifestação clínica da doença.

VARIÁVEL 34: O CASO É AUTÓCTONE DE RESIDÊNCIA?

Indica se o caso foi contraído no município de residência do paciente. Ao preencher este campo, os profissionais de saúde precisam verificar se há relação com outros casos suspeitos (vínculo epidemiológico) que possam configurar surto (quando duas ou mais pessoas apresentam doença semelhante após ingerirem alimentos e/ou água da mesma origem). Se houver suspeita de surto, a Vigilância Epidemiológica Municipal deve ser notificada imediatamente para que inicie a investigação, uma vez que surtos de toxoplasmose podem ter grande magnitude a depender da fonte e forma de transmissão. **Buscar as possíveis fontes de transmissão** e descrever no campo informações complementares.

VARIÁVEL 40: DOENÇA RELACIONADA AO TRABALHO

Indica se a doença está ou não relacionada ao trabalho do paciente. Profissão que exerce. Descrever a profissão no campo observações adicionais.

VARIÁVEL 41: EVOLUÇÃO DO CASO

O termo "cura" deve ser interpretado como estado de eliminação do agente infeccioso do hospedeiro por uma resposta imune bem-sucedida ou pela terapia antimicrobiana. Orientamos que classifiquem como "1 – Cura" quando houver a negatificação sorológica e, além de marcar esta opção, deve-se descrever no campo "observações adicionais" a evolução do caso e a conduta terapêutica.



OBSERVAÇÃO:

- A gestante e o RN serão notificados nas CID específicas. Ver **quadro 9**.
- O recém-nascido suspeito que ainda não tiver nome registrado pode ser notificado como "RN DE + nome da mãe", "RN GEMELAR I + nome da mãe", RN GEMELAR II + nome da mãe". Quando o RN tiver o nome civil, o profissional poderá inseri-lo no Sinan de acordo com suas normas e rotinas do Sinan. Atentar para os casos em que foi habilitado o fluxo de retorno, pois somente o município de residência poderá fazer a alteração.
- Não devem ser geradas novas notificações no Sinan para cada consulta de monitoramento/exame da gestante ou RN. Os resultados de monitoramento podem ser inseridos na parte de "OBSERVAÇÕES...". E o seu detalhamento, inserido nos sistemas de informação correspondentes.
- O campo CS_GESTANT para as gestantes suspeitas deve ser preenchido.

6) PROFILAXIA

6.1) MEDIDAS DE PREVENÇÃO PRIMÁRIA:

- A profilaxia deve ser baseada em medidas que reduzam ao máximo o risco de infecção. (MITSUKA-BREGANÓ, et al. 2010).

6.1.1) Medidas de prevenção da infecção por oocistos presentes no solo, água e alimentos:

- Alimentar gatos com ração ou carne bem cozida, não os alimentar com carnes cruas ou mal cozidas;
- Cuidado na manipulação de terra: usar luvas ou lavar bem as mãos após manipular a terra;
- Lavar bem as frutas e vegetais com água corrente, esfregando mecanicamente;
- Limpar DIARIAMENTE as caixas sanitárias dos gatos, gestantes não devem realizar esta tarefa;
- Controlar moscas e baratas;
- Proteger as caixas de areia em áreas de recreação infantil para que gatos não defiquem nelas;
- Ingerir apenas água tratada ou fervida.

6.1.2) Medidas de prevenção da infecção por cistos presentes na carne ou por taquizoítas:

- Ingerir carne bem cozida (67 °C por 10 minutos);
- Ingerir embutidos frescos bem cozidos ou salgados (2,5% de sal por 48 horas);
- O congelamento dos produtos cárneos elimina a maioria dos cistos teciduais (-18°C por 7 dias);
- Lavar as mãos e a superfície de preparação (tábuas e facas) após manusear carne crua;
- Não experimentar carne crua;
- Leite de cabra deve ser fervido ou pasteurizado antes do consumo;
- Realizar monitoramento sorológico e tratamento da gestante para evitar a transmissão e diminuir as sequelas na criança.

7) REFERÊNCIAS

AAP- American Academy of Pediatrics. Committee on Control of Infectious Diseases. Red book: atlas de doenças infecciosas em pediatria/editora Carol J. Baker; revisão técnica Maria de Fátima Azevedo; tradução Júlia Lucietto, Sheila Recepte Silveira. -3.ed.- Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,2018.

AAP- American Academy of Pediatrics. Toxoplasma Gondii Infections. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021 [772].

Beaman, M.H. et al. Toxoplasma gondii. In: Mandell, G. L.; Douglas, R. G.; Bennett, J. E. Principles and practices of infectious diseases. 4.ed. New York: Churchill Livingstone. p. 2455- 2475. 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção   Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 5. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2010. 302 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Toxoplasmose Congênita. In: Atenção   Saúde do Recém-Nascido: guia para profissionais de saúde. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenç as Transmissíveis. Protocolo de Notificação e Investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita [recurso eletr nico]/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenç as Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2018b 412 p.

CURITIBA. Secretaria Municipal da Saúde. Pré-natal, parto, puerpério e atenção ao recém-nascido. Programa Mãe Curitibana. Curitiba, 2012.

Fayer, R. Toxoplasmosis update and public health implications. Canadian Veterinary Journal, v. 22, p.344-352, 1981.

FEBRASGO.Guia prático: infecções no ciclo grávido-puerperal / editores César Eduardo Fernandes, Marcos Felipe Silva de S . -- São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia , 2016.

Frenkel, J. K. Toxoplasmose. In: VERONESI, R. Focaccia eds. Tratado de Infectologia, São Paulo: Guanabara Koogan, p. 1310-1324. 2002.

Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, Bahia-Oliveira LM, Tan HK, Wallon M, Buffolano W, Stanford MR, Petersen E; European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis (EMSCOT). Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008 Aug 13;2(8):e277. doi: 10.1371/journal.pntd.0000277. PMID:

Jacobs, L.; Lunde, F. The interrelation of toxoplasmosis in swine, cattle, dogs and man. *Public Health Reports, Washington*, v.72, n.10, p.872-882, 1957.

Kasper, L. H. Infecção por toxoplasma. In: BRAUNWAULD, E.; FAUCI, A. S.; KASPER, D. L.; HAUSER, S. L.; LOMGO, D. L.; JAMESON, J. L. *Medicina interna*. 15 ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2002, p. 1294-1298.

Kijlstra A. & Jongert E. 2009. Control of the risk of human toxoplasmosis transmitted by meat. *Int. J. Parasitol.* 38:1359-1370.

Mitsuka-Breganó, R., Lopes-Mori, FMR., and NAVARRO, IT., orgs. *Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas* [online]. Londrina: EDUEL, 2010.

Remington, J. S. et al. Toxoplasmosis. In: REMINGTON, J. S. et al. (Eds). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 6. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. p. 947-1091.

Remington, J. S. et al. *Doenças infecciosas do feto e do recém-nascido*. [tradução Cristiana Osório, Maiza Ritomy Ide]. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

Santos, Luciana Peixoto dos; ALVARENGA, Lênio Souza; FERREIRA, Magno Antônio. Alterações oculares em crianças com toxoplasmose congênita precoce. *Arq. Bras. Oftal.* 62(5), OUTUBRO/1999.

SBP- Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Neonatologia (2019-2021). Documento Científico, Toxoplasmose Congênita, 2020.

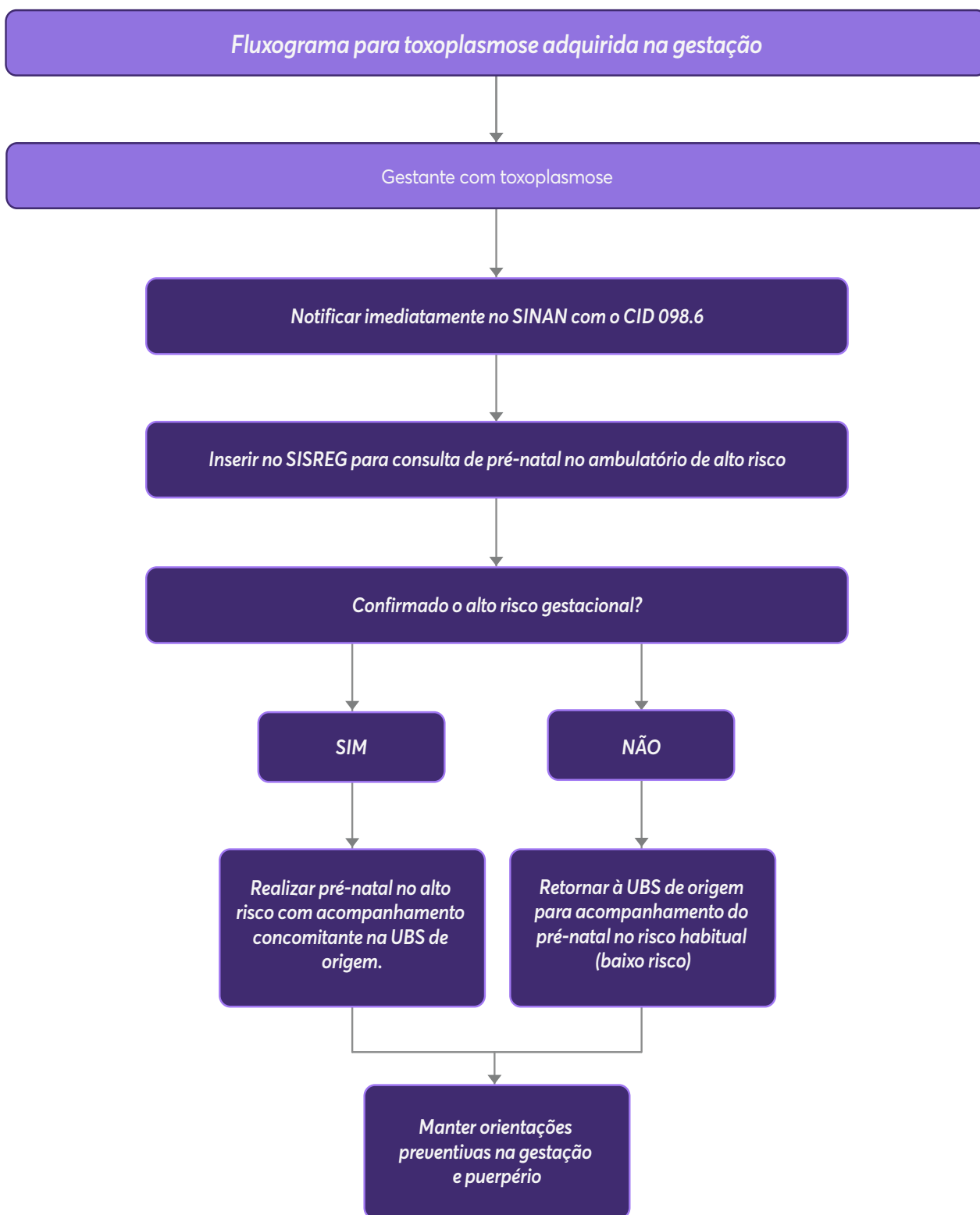
SBU- Sociedade Brasileira de Uveítes e Inflamações Intra-oculares. Diretrizes de Diagnóstico e Tratamento das Uveítes Infecciosas-Toxoplasmose ocular. 2021

SES-RS (Secretaria da Saúde do Governo do Estado do Rio Grande do Sul). TOXOPLASMOSE CONGÊNITA. Protocolo elaborado pelo Grupo de Estudos em Toxoplasmose da Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul* – 2021

Tenter, A. M.; Heckerroth, A. R.; Weiss, L. M. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *International Journal for Parasitology*, v. 30, p.1217-1258, 2000.

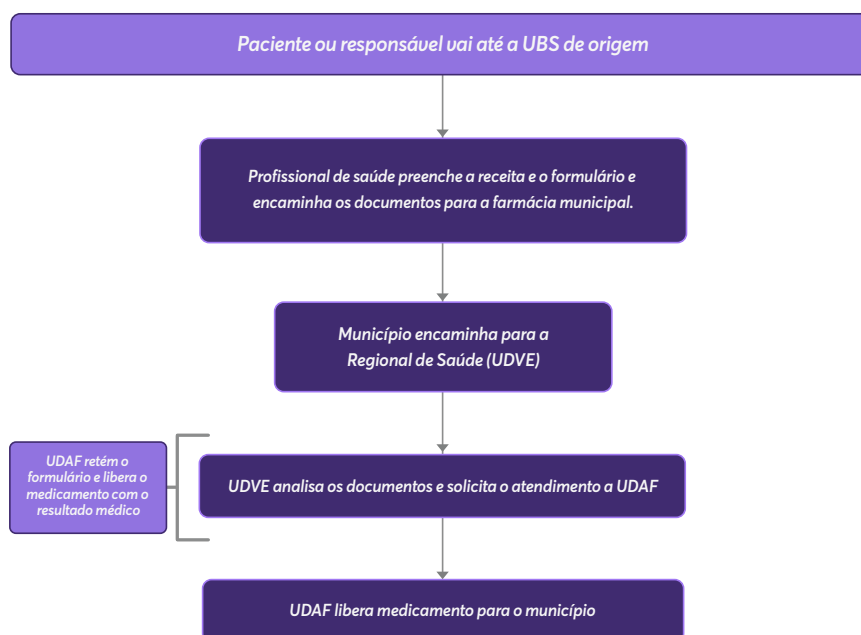
APÊNDICE I

Fluxogramas de Atenção



APÊNDICE II

Solicitação dos medicamentos para a toxoplasmose na Rede Pública de Saúde



É válido para Regionais de Saúde onde a Unidade Descentralizada de Assistência Farmacêutica (UDAF) já possui profissionais que trabalham com os medicamentos do Componente Estratégico. Para as demais, faz-se necessária a adequação e estruturação, para que o serviço possa ser compartilhado entre UDVE e UDAF.

Os medicamentos para Toxoplasmose devem ser disponibilizados a todos os pacientes mediante a apresentação dos documentos listados abaixo, à Regional de Saúde, 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;

1. Ficha de notificação individual do SINAN devidamente preenchida e legível, conforme Portaria 204, de 17 de fevereiro de 2016 nos casos de Toxoplasmose gestacional e congênita;
2. Formulário de solicitação de medicamento para toxoplasmose devidamente preenchido. O formulário tem por objetivo subsidiar a prescrição de medicamentos segundo o Manual Técnico de Orientações sobre o Manejo da Toxoplasmose. **O formulário corretamente preenchido substitui a necessidade de envio dos exames à Regional de Saúde, porém não substitui a necessidade da prescrição, a qual deve ser enviada em duas vias junto com o formulário e voltar com o medicamento ao município.** O formulário deverá ser retido pela Regional de Saúde, tanto para análise de dados, quanto para liberação dos medicamentos. Este será utilizado para a confecção do relatório de pacientes para prestação de contas ao Ministério da Saúde.

APÊNDICE III

FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE

Formulário de Solicitação de Medicamentos para Tratamento da Toxoplasmose (O presente formulário deverá ficar retido na Regional de Saúde e não exclui a obrigatoriedade do receituário médico)

* CAMPOS DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO

1 – Categoria da Toxoplasmose*: () Gestacional () Congênita () Adquirida

CID10*: _____

Data do Diagnóstico*: _____

Nº notificação SINAN*: _____

Unidade de Saúde Solicitante/Município*: _____

() 1ª RETIRADA () MANUTENÇÃO DO TRATAMENTO

Dispensação para o período de tratamento de*: () 30 dias () 60 dias

Previsão do tratamento (total em semanas)*: _____

2 – Dados pessoais (preencher de acordo com a categoria sinalizada no item 1)*:

Se paciente gestante*

Nome da Paciente: _____

Semana Gestacional: _____

Data de Nascimento*: _____

CNS*: _____

Se toxoplasmose congênita ou adquirida*

Nome da Criança/Paciente: _____

Sexo (M/F)*: _____

Nome da Mãe (em caso de congênita): _____

Data de Nascimento*: _____ Peso: _____ Kg

CNS*: _____

3 – Resultados dos exames confirmatórios do diagnóstico

* IgG () Reagente () Não Reagente () Indeterminado

Data da Coleta ____/____/____

* IgM () Reagente () Não Reagente () Indeterminado

Data da Coleta ____/____/____

Teste de Aidez[¥] () Fraca () Intermediária () Forte

Data da Coleta ____/____/____

[¥] Obrigatório para gestantes com suspeita de infecção no primeiro trimestre (vide Manual Técnico - interpretação de resultados e condutas para gestantes)

PCR () (líquido amniótico) () Reagente () Não Reagente

Data da Coleta ____/____/____

Na disponibilidade deste exame, a indicação é realizar a amniocentese 4 semanas após a infecção materna e não antes de 18 semanas de gestação

Paciente com Neurotoxoplasmose: () Não () Sim. Se sim, anexar laudo de exame de imagem e/ou justificativa médica do diagnóstico*

Observações pertinentes ao caso (incluindo contraindicação aos esquemas preconizados no Manual Técnico de Orientações Estaduais):

4 – Tratamento (preencher de acordo com a categoria sinalizada no item 1)*

Tratamento Prescrito*: () Espiramicina () Esquema Tríplice (pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico)

Medicamentos (comprimidos)	Descrever a posologia (especificar dosagens em mL no caso de formulações que necessitem manipulação)	Nº de cps. liberados
Ácido fólico 15 mg		
Pirimetamina 25 mg		
Sulfadiazina 500 mg		
Espiramicina 500 mg		

5 - PARECER APÓS CONFERÊNCIA*: () Deferido () Indeferido () Devolvido

Descrever, obrigatoriamente, o motivo do indeferimento/devolução:

DADOS DO PRESCRITOR	DADOS DO RESPONSÁVEL PELA CONFERÊNCIA	DADOS DO RESPONSÁVEL PELA LIBERAÇÃO DO MEDICAMENTO
Nome: CRM: Estabelecimento de saúde: Data: ____/____/____ Assinatura do prescriptor e carimbo	Nome: Regional de Saúde (UDVE/DIVE): Município: Data da conferência: ____/____/____ Assinatura do responsável UDVE/DIVE	Nome: Regional de Saúde (UDAF): Data da dispensação: ____/____/____ Assinatura do responsável

ORIENTAÇÕES GERAIS (EM CONFORMIDADE COM A NORMATIVA ESTADUAL VIGENTE)

DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE PRECONIZADO EM SANTA CATARINA
GESTACIONAL:	
Primeiro trimestre (diagnóstico até a 18ª semana de gestação)	Espiramicina 500 mg. Dose: 2 comprimidos, de 8/8 horas (via oral - jejum) Total: 3 g/dia (6 cps. de espiramicina 500 mg)
Diagnóstico após a 18ª semana de gestação (manter esquema até o parto). Evitar esquema tríplice no 1º trimestre (risco teratogênico)	Pirimetamina 25 mg. Dose de ataque: 2 comprimidos, de 12/12 horas, por dois dias (via oral) (8 cps.) Manutenção a partir do 3º dia: 2 comprimidos pirimetamina 25 mg, em dose única diária (via oral) Sulfadiazina 500 mg. Dose: 2 comprimidos, de 8/8 horas (via oral). Total: 3 g/dia (6 cps.) Ácido Folínico 15 mg. Dose: 1 comprimido ao dia (via oral) durante o uso de pirimetamina. Total 15 mg/dia
RECÉM-NASCIDO (RN) TOXOPLASMOSE CONGÊNITA:	
RN Assintomático de mãe com toxoplasmose suspeita ou caso confirmado Primeiros 2 meses de vida até a definição do diagnóstico	Pirimetamina 2 mg/mL e 1 mg/mL. Comprimidos de 25 mg - para sua administração deve ser manipulado em suspensão oral, dosagem de 2 mg/mL ou 1 mg/mL Dose de ataque: 2 mg/Kg/dia , de 12/12 horas, por dois dias (administrado por via oral) Dose de manutenção: 1 mg/Kg/dia (máximo de 25 mg/dia), uma vez ao dia (via oral) Sulfadiazina 100 mg/mL (manipular para suspensão oral) Dose: 100 mg/Kg/dia , 12/12 horas (via oral) Ácido Folínico (manipulado a partir de cps. de 15 mg, dosagem 10 mg/mL). Dose: 10 mg , nas 2ª, 4ª e 6ª-feiras, manter por uma semana após retirada da pirimetamina (via oral)
RN Assintomático de mãe com toxoplasmose suspeita ou caso confirmado 10 meses de vida subsequentes até completar 1 ano	Pirimetamina (para sua administração deve ser manipulado em suspensão oral, dosagem 1 mg/mL) Dose: 1 mg/Kg/dia (máximo de 25 mg/dia), três vezes por semana (via oral) Sulfadiazina 100 mg/mL (manipular para suspensão oral). Dose: 100 mg/Kg/dia, 12/12 horas (via oral) Ácido Folínico (manipulado a partir de cps. de 15 mg). Dose: 10 mg, 2ª, 4ª e 6ª-feira (via oral)
RN Sintomático Primeiros 6 meses de vida	Pirimetamina 2 mg/mL. Comprimidos de 25 mg - para sua administração deve ser manipulado em suspensão oral, dosagem de 2 mg/mL ou 1 mg/mL Dose de ataque: 2 mg/Kg/dia, de 12/12 horas, por dois dias (via oral). Dose de manutenção: 1 mg/Kg/dia (máximo de 25 mg/dia), uma vez ao dia (via oral) Sulfadiazina 100 mg/mL (manipular para suspensão oral). Dose: 100 mg/Kg/dia, 12/12 horas (via oral) Ácido Folínico (manipulado a partir de cps. de 15 mg, dosagem 10 mg/mL). Dose: 10 mg, 2ª, 4ª e 6ª- feira, manter por uma semana após retirada da pirimetamina (via oral)
RN Sintomático 6 meses de vida subsequentes até completar 1 ano de idade	Pirimetamina Dose: 1 mg/Kg/dia (máximo de 25 mg/dia) (via oral) - três vezes por semana Sulfadiazina 100 mg/mL suspensão oral. Dose: 100 mg/Kg/dia, 12/12 horas (via oral) Ácido Folínico. Dose: 10 mg/mL, 2ª, 4ª e 6ª-feira (via oral) manter por uma semana após retirada da pirimetamina
Obs: Comprometimento do SNC (líquor com proteína > 1g/dL) e/ou ocular, iniciar prednisona: 0,5 mg/kg/dose a cada 12 h, VO, após 48 h de uso da terapêutica específica. Cessando indicação (redução de processo inflamatório), reduzir corticosteroide por 3 semanas, até a suspensão completa.	

TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA:

<p>Paciente HIV positivo com neurotoxoplasmose: 6 semanas de tratamento, podendo prolongar a depender da gravidade do quadro</p>	<p>Sulfadiazina 1.000 mg (se peso < 60 Kg) a 1.500 mg (se peso ≥ 60 Kg) via oral, a cada 6 horas</p> <p>Pirimetamina 200 mg no primeiro dia via oral, seguida Pirimetamina 50 mg ao dia (se peso < 60kg) a 75 mg/dia (se peso ≥ 60 kg) via oral</p> <p>Ácido Folínico 15 mg/dia – via oral por seis semanas</p> <p>Sulfametoxazol + Trimetoprima 25 mg/Kg, 2 vezes ao dia, via oral ou endovenosa</p>
<p>Neurotoxoplasmose em paciente HIV positivo com intolerância ou alergia à sulfadiazina</p>	<p>Clindamicina 600 mg a cada 6 horas</p> <p>+ Pirimetamina 200 mg via oral no 1º dia seguida de 50 mg/dia (se peso < 60 Kg) a 75 mg/dia (se peso ≥ 60 Kg)</p> <p>+ Ácido folínico 15 mg/dia via oral. Recomendada-se 6 semanas de tratamento, podendo prolongar a depender da gravidade do quadro</p>
<p>Paciente com toxoplasmose ocular: tempo de tratamento de 30 dias ou mais</p>	<p>Sulfadiazina 1.000 mg (se peso < 60 Kg) a 1.500 mg (se peso ≥ 60 Kg) via oral, a cada 6 horas</p> <p>+ Pirimetamina 200 mg, VO no primeiro dia, seguida de 50 mg/dia (se peso < 60 Kg) a 75 mg/dia (se peso ≥ 60 Kg)</p> <p>+ Ácido folínico 15 mg/dia VO durante duas semanas após a cicatrização da retina OU</p> <p>Sulfametoxazol + Trimetoprima (800 + 160 mg) 1 comprimido, via oral, de 12/12 horas</p>
<p>Paciente com toxoplasmose ocular e alergia à sulfonamida: tempo de tratamento de 30 dias ou mais</p>	<p>Clindamicina 300 mg a cada 6 horas OU</p> <p>Azitromicina 500 mg ao dia ASSOCIADOS OU NÃO À:</p> <p>Pirimetamina 200 mg via oral no 1º dia seguida de 50 mg/dia (se peso < 60 Kg) a 75 mg/dia (se peso ≥ 60 Kg)</p> <p>+ Ácido folínico 15 mg/dia via oral em dias alternados durante uso de pirimetamina</p>
<p>Obs: Corticoide oral (sempre associado ao tratamento específico). Interromper o tratamento específico no mínimo 10 dias após o fim do corticoide oral Válido para todos os casos (uso de prednisona 20 mg ou 5 mg: 0,5 mg/kg/dia)</p>	
<p>Toxoplasmose adquirida e comprometimento visceral (com sintomas graves ou persistentes)</p>	<p>Sulfadiazina 1.000 mg (se peso < 60 Kg) a 1.500 mg (se peso ≥ 60 Kg), via oral, a cada 6 horas</p> <p>+ Pirimetamina 200 mg no 1º dia, via oral, seguida</p> <p>Pirimetamina 50 mg/dia (se peso < 60kg) a 75 mg/dia (se peso ≥ 60 kg) via oral</p> <p>+ Ácido Folínico 15 mg/dia, via oral, por 4 semanas de tratamento</p>
<p>Paciente com Toxoplasmose adquirida (reativação) em paciente imunossuprimido NÃO HIV</p>	<p>Sulfadiazina 1.000 mg (se peso < 60 Kg) a 1.500 mg (se peso ≥ 60 Kg) via oral a cada 6 horas</p> <p>+ Pirimetamina 200 mg no 1º dia, via oral, seguida</p> <p>Pirimetamina 50 mg/dia (se peso < 60kg) a 75 mg/dia (se peso ≥ 60 kg) via oral</p> <p>+ Ácido Folínico 15 mg/dia, via oral. Tempo de tratamento de 6 semanas após desaparecimento dos sintomas</p>

Competências por área de atuação

A responsabilidade por cada atividade no processo de: diagnóstico, tratamento, acompanhamento e notificação dos casos de toxoplasmose é da respectiva área, conforme descrito abaixo:

ÁREA	ATIVIDADE/RESPONSABILIDADE
ATENÇÃO PRIMÁRIA/ ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA MUNICIPAL	<ul style="list-style-type: none"> • Realiza o diagnóstico do paciente; • Prescreve, preenche o formulário de solicitação de medicamentos para tratamento da toxoplasmose e orienta o mesmo segundo Nota Técnica vigente; • Encaminha o formulário para a Regional de Saúde (UDVE); • Notifica a Vigilância Epidemiológica Municipal; • Acompanha o paciente; • Encaminha o paciente para as referências, se necessário; • Realiza entradas dos medicamentos, controle de estoques e o envio/transmissão dos dados por meio de serviço de Webservice próprio ou através do Sistema HÓRUS, conforme a Portaria de Consolidação GM/MS nº 01/2017; • Realiza e registra a dispensação dos medicamentos ao paciente.
DIVE/UDVE UNIDADE DESCENTRALIZADA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA	<ul style="list-style-type: none"> • UDVE recebe, analisa, defere/indefere os documentos dos pacientes e encaminha para a UDAF fazer a liberação da medicação; • UDVE preenche a planilha de prestação de contas com os <u>dados dos pacientes</u> e encaminha para UDAF*; • Recebe a notificação municipal e auxilia na investigação dos casos; • Analisa o banco de dados do SINAN; • Elabora boletins epidemiológicos; • Orienta e planeja ações de prevenção e controle; • Elabora Notas Técnicas, Informativas e de Alerta para orientação dos profissionais de saúde e população.
DIAF/UDAF	<ul style="list-style-type: none"> • DIAF planeja e distribui mensalmente os medicamentos para Regionais; • DIAF presta conta trimestralmente ao Ministério da Saúde dos medicamentos dispensados conforme planilhas de pacientes e faz a solicitação trimestral de medicamentos ao Ministério da Saúde; • UDAF monitora o estoque dos medicamentos na Regional de Saúde e organiza eventuais remanejamentos se necessário; • UDAF preenche a planilha de prestação de contas com os dados dos medicamentos* e faz a distribuição ao município no SISMED (por guia de saída). Libera o medicamento ao município após aprovação da UDVE.
LACEN	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar as sorologias para detecção de anticorpos IgM, IgG e toxo avidéz de anticorpos IgG quando o município não dispor do serviço de exames de rotina pré-natal.

APÊNDICE V

Exemplo de preenchimento da planilha de prestação de contas dos usuários de medicamentos da toxoplasmose. Atividade a ser realizada de forma conjunta UDVE e UDAF.

ATRIBUIÇÃO UDVE								ATRIBUIÇÃO UDAF								
REGIONAL DE SAÚDE:								UNIDADES DISTRIBUÍDAS				TOTAL DISTRIBUÍDO NO PERÍODO				
Município	Paciente novo? (Sim/Não)	Nome do usuário	Data de nascimento DD/MM/AA	Sexo (M/F)	*Condição para tratamento (1, 2, 3 ou 4)	Se gestante, insira Idade Gestacional	Nº notificação SINAN	Data distribuição DD/MM/AA	Pirimetamina 25 mg	Sulfadiazina 500 mg	Ácido folínico 15 mg	Espiramicina 500 mg	Pirimetamina	Sulfadiazina	Ácido folínico	Espiramicina
ASSINATURA DO RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO E DATA:																



OBSERVAÇÃO: este fluxo de atribuições é válido para Regionais de Saúde estruturadas, nas quais a Unidade Descentralizada de Assistência Farmacêutica já possui profissionais que trabalham com os medicamentos do Componente Estratégico. Para as demais, faz-se necessária a adequação e estruturação, para que o serviço possa ser compartilhado entre UDVE e UDAF.

APÊNDICE VI

Observações referente ao fluxo para liberação do tratamento da toxoplasmose no Estado de Santa Catarina

A toxoplasmose é um fator de risco gestacional (BRASIL, 2013) e a Atenção Primária é a porta de entrada da Rede de Atenção à Saúde. A estratificação de risco da gestante é realizada na Atenção Primária à Saúde, assegurando o atendimento compartilhado junto à atenção especializada.

Os medicamentos que compõem o tratamento da toxoplasmose, suas dosagens e posologias são listadas neste documento norteador do tratamento e prescrições no Estado.

Importante salientar que, para justificar o fornecimento dos medicamentos em dosagens, ou posologias diferentes das descritas e preconizadas na neste Manual, é necessária justificativa por escrito do médico prescritor assistente. A justificativa médica deve conter o motivo pelo qual realiza a prescrição em discordância com o Manual, incluindo a referência utilizada como embasamento científico.

As equipes de saúde da Atenção Primária local devem estar atentas ao preenchimento da justificativa de alteração de dose, visto que será inserida com os demais documentos a serem encaminhados às Regionais de Saúde. Com isso, minimiza-se o tempo de espera do paciente para o recebimento dos medicamentos, garantindo o atendimento em tempo oportuno.

Reiteramos que a solicitação do tratamento da toxoplasmose **gestacional e congênita** deve vir acompanhada da notificação no SINAN, além do Formulário de Solicitação de Medicamentos para Tratamento de Toxoplasmose e a prescrição médica.

O Formulário está disponível no link da DIAF: <https://saude.sc.gov.br/index.php/informacoes-gerais-documentos/vigilancia-em-saude/assistencia-farmaceutica/componente-estrategico/toxoplasmose>

EXPEDIENTE

O Manual Técnico de Orientações sobre o manejo da toxoplasmose em Santa Catarina é uma publicação das Diretorias de Atenção Primária à Saúde, de Assistência Farmacêutica, de Vigilância Epidemiológica e do Laboratório Central de Saúde Pública, da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Governo do Estado: Carlos Moisés da Silva | **Vice-governadora do Estado de Santa Catarina:** Daniela Cristina Reinehr | **Secretário de Estado da Saúde (SES):** Aldo Baptista Neto | **Superintendente de Vigilância em Saúde (SUV):** Eduardo Marques Macário | **Superintendente de Planejamento em Saúde (SPS):** Carmem Regina Delziovo | **Diretora de Atenção Primária à Saúde (DAPS):** Jane Laner Cardoso | **Diretor de Assistência Farmacêutica (DIAF):** Adriana Heberle | **Diretor de Vigilância Epidemiológica (DIVE):** João Augusto Brancher Fuck | **Diretora do Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN):** Marlei Pickler Debiasi dos Anjos | **Produção:** Núcleo de Comunicação DIVE/SC | **Supervisão:** Patrícia Pozzo | **Revisão:** Amanda Mariano | **Diagramação:** Any Kayuri Okasawara.

Colaboradores:

Dra. Patricia Vanny - Assessora Técnica (DIVE/GEDIM/DTHA/SES/SC)

Dra. Flavia Moreira Soares - médica ginecologista (DIVE/GEDIC/SES/SC)

Dra. Sônia Maria de Faria - médica Infectologista Pediatra - Chefe do Serviço de Infectologia Pediátrica (HIJG/SES/SC)

Dr. Marcos Paulo Guchert - Infectologista Pediátrico (HIJG/SES/SC)

Dra. Aline Pallaoro Garcia - Médica de Família e Comunidade (DAPS/SPS/SES/SC)

Dra. Priscila Rodrigues Garrido Bratkowski - Médica Infectologista - CRM 16927/RQE 9386

Dra. Giuliana Stravinskas Durigon - Médica Infectologista Pediátrica - CRM-SC 26339; RQE 16826/16856

Darcita Buerger Rovaris - Gerente de Biologia Médica (LACEN/SES/SC)

Sandra Bianchini - Bioquímica (LACEN/SES/SC)

Simone T. Bittencourt - Responsável Técnica (DIVE/GEDIM/DTHA/SES/SC)

Arieli Schiessl Fialho - Gerente de Doenças Infecciosas Agudas e Imunização (DIVE/GEDIM/SES/SC)

Fernanda Alves da Cruz - Farmacêutica (DIAF/SPS/SES/SC)

Andréia Rosa Borges - Gerente Técnica da Assistência Farmacêutica (DIAF/SPS/SES/SC)

Graziella Melissa Scarton Buchrieser - Farmacêutica (DIAF/SPS/SES/SC)

Material produzido com base na Nota Técnica Conjunta 008/2019
DAPS/DIAF/DIVE/LACEN (atualizado em julho de 2022)

GOVERNO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE PLANEJAMENTO EM SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DIRETORIA DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
LABORATÓRIO CENTRAL DE SAÚDE PÚBLICA

