



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CEILÂNDIA  
CURSO DE FARMÁCIA**

**ISABELA SOUSA DE LIMA**

**DESENVOLVIMENTO DE UM PROTOCOLO DE DISPENSAÇÃO DE  
MEDICAMENTOS PARA MANEJO DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA**

**BRASÍLIA, 2023**

ISABELA SOUSA DE LIMA

**DESENVOLVIMENTO DE UM PROTOCOLO DE DISPENSAÇÃO DE  
MEDICAMENTOS PARA MANEJO DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
como requisito parcial para obtenção do grau  
de bacharel em Farmácia, na Universidade de  
Brasília, *Campus Ceilândia*.

Orientadora: Prof(a). Dra. Dayani Galato  
Co-orientadora: Dra. Maíra Teles Teixeira

BRASÍLIA, 2023

ISABELA SOUSA DE LIMA

**DESENVOLVIMENTO DE UM PROTOCOLO DE DISPENSAÇÃO DE  
MEDICAMENTOS PARA MANEJO DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA**

Brasília, 06 de dezembro de 2023

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientadora: Profa. Dra. Dayani Galato  
(Faculdade de Ceilândia - FCE/Universidade de Brasília)

---

Coorientadora: Dra. Máira Teles Teixeira  
(Secretaria de Saúde do Distrito Federal)

---

Ma. Ana Li Beisl Oliveira  
(Ministério da Saúde)

---

Me. Alexandre Vaz Machado  
(Secretaria de Saúde do Distrito Federal)

## **AGRADECIMENTOS**

Meu eterno agradecimento à minha mãe Lucimar por todo o carinho, paciência e dedicação, por todas as risadas compartilhadas, por ter tentado me proteger de todos os males do mundo, por ter sido minha melhor amiga e meu porto seguro. Ao meu pai Eliseu, pelo exemplo de força e honestidade, por todo o esforço ao longo desses anos para que eu conseguisse chegar a onde estou, espero um dia recompensá-lo.

Ao meu companheiro Fillipe por todo o amor, apoio e compreensão, por toda a ajuda nos momentos difíceis. À todos os meus amigos, em especial o Hugo, que já é da família, por todos os momentos bobos de diversão, e por continuarem jogando comigo, mesmo eu sendo péssima nisso.

À minha querida prima Larissa, minha companheira de vida, por todas as loucuras, alegrias e dificuldades compartilhadas.

À minha orientadora Dayani Galato, pela incrível orientação, por ter me acompanhado de pertinho durante todo o desenvolvimento do trabalho, por toda a atenção, paciência, disponibilidade, e por todas as palavras gentis. À minha co-orientadora Maíra Teles por ter me adotado, por toda a contribuição, pela paciência e disponibilidade, sinto muito pela horas extras realizadas, e agradeço principalmente por me acalmar nos momentos de desespero.

Agradeço a toda equipe do Hospital Regional de Taguatinga, por terem me recepcionado com tanto carinho, por todo o aprendizado e pelas contribuições ao trabalho. Aos docentes da Universidade de Brasília - FCE por todo o conhecimento transmitido. E aos profissionais Alexandre Vaz e Ana Liani pelo aceite em participar da minha banca examinadora.

## SUMÁRIO

<b>1. Introdução.....</b>	<b>9</b>
<b>2. Toxoplasmose.....</b>	<b>10</b>
2.1 Epidemiologia da toxoplasmose.....	10
2.2 Transmissão da doença.....	11
2.3 Manifestações clínicas da toxoplasmose.....	12
2.3.1 Toxoplasmose adquirida.....	12
2.3.2 Neurotoxoplasmose.....	12
2.3.3 Toxoplasmose ocular.....	13
2.3.4 Toxoplasmose gestacional e congênita.....	13
2.4 Diagnóstico da toxoplasmose.....	13
2.5 Tratamento da toxoplasmose.....	16
<b>3. Justificativa.....</b>	<b>18</b>
<b>4. Objetivos.....</b>	<b>19</b>
4.1 Geral.....	19
4.2 Específicos.....	19
<b>5. Métodos.....</b>	<b>20</b>
5.1 Etapa 1. Identificação do tratamento farmacológico.....	20
5.2 Etapa 2. Identificação das possíveis barreiras para a efetividade e segurança do tratamento e consequentemente sua adesão.....	20
5.3 Etapa 3. Desenvolvimento do protocolo de orientação farmacêutica para dispensação de medicamentos para manejo da toxoplasmose congênita.....	21
5.4 Considerações éticas.....	21
<b>6. Resultados.....</b>	<b>22</b>
6.1 Tratamento farmacológico adotado para a toxoplasmose congênita.....	22
6.2 Barreiras para adesão ao tratamento desta modalidade da toxoplasmose congênita.....	27
6.3 Protocolo de orientação farmacêutica para dispensação de medicamentos para manejo da toxoplasmose congênita.....	27
<b>7. Discussão.....</b>	<b>35</b>
<b>8. Conclusão.....</b>	<b>41</b>
<b>9. Referências bibliográficas.....</b>	<b>43</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CESAF - Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica

DF - Distrito Federal

ELFA - *Enzyme Linked Fluorescent Assay*

ELISA - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*

IgG - Imunoglobulina G

IgM - Imunoglobulina M

MS - Ministério da Saúde

OMS - Organização Mundial da Saúde

PCR - Reação em cadeia de polimerase

PCDT - Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Rename - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SUS - Sistema Único de Saúde

## LISTA DE QUADROS E FIGURAS

**Quadro 1.** Esquemas de tratamento de toxoplasmose congênita no Brasil..... 23

**Figura 1.** Possíveis barreiras para adesão ao tratamento da toxoplasmose congênita..... 27

**Quadro 2.** Fundamentação teórica..... 28

**Figura 2.** Fluxograma de dispensação para medicamentos manipulados para Toxoplasmose Congênita da Secretaria de Saúde do Distrito Federal..... 29

**Quadro 3.** Subtópicos abordados no Guia de orientações para o cuidador da criança em tratamento da toxoplasmose congênita..... 31

**Figura 3.** Cartilha proposta para o acompanhamento mensal da criança em tratamento do toxoplasmose Congênita..... 32

**Quadro 4.** Subtópicos presentes na ficha farmacoterapêutica proposta para o acompanhamento da criança em tratamento da toxoplasmose congênita..... 34

## RESUMO

A toxoplasmose congênita é uma doença negligenciada que recebe pouco investimento, fator que leva à escassez de informações sobre a mesma. Além de possuir um tratamento complexo que demanda orientações e acompanhamento farmacêuticos para correto uso dos medicamentos. **Objetivo:** desenvolver um protocolo de orientação farmacêutica para o processo de dispensação de medicamentos manipulados para o manejo da toxoplasmose congênita. **Métodos:** revisão da literatura acerca da toxoplasmose congênita, com ênfase nos tratamentos farmacológico adotados no Brasil, acompanhado do levantamento de possíveis barreiras para adesão do tratamento farmacológico, e elaboração de um protocolo focado na orientação farmacêutica durante a dispensação de medicamentos para toxoplasmose congênita. **Resultados:** O tratamento existente no Brasil para esta condição de saúde envolve o uso inicial de três medicamentos sendo eles a sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico, por um ano. No Brasil, estes medicamentos possuem apenas apresentação na forma farmacêutica sólida, necessitando de adaptação da forma farmacêutica para uso em crianças. Essa adaptação pode ser realizada por farmacêuticos ou por meio da manipulação de formulações extemporâneas pelos pais/responsáveis no domicílio. Tanto a sulfadiazina quanto a pirimetamina precisam ter as quantidades administradas corrigidas de acordo com o peso da criança, além disso, o esquema adotado da pirimetamina depende do acometimento, do protocolo adotado, bem como dos possíveis eventos adversos. Por outro lado, o ácido folínico, mesmo que tenha dose fixa, tem a posologia complexa, por não ser de uso diário. Isso determina a necessidade de uma tecnologia educativa e assistencial que permita não apenas informar o responsável/cuidador sobre a condição de saúde, mas também orientar o farmacêutico no processo de dispensação, seja do produto manipulado, seja dos comprimidos. Também é necessário que seja realizado o acompanhamento destes pacientes para garantir a efetividade e segurança dos tratamentos, o que está relacionado ao acesso aos medicamentos, ao acompanhamento médico e ao uso correto dos medicamentos. Além disso, a cartilha de acompanhamento permite ao responsável acompanhar o tratamento, bem como as datas de retirada dos medicamentos e a necessidade de reavaliação médica. **Conclusão:** o material desenvolvido permite conhecer a condição de saúde, seu tratamento, além de possibilitar a dispensação e o acompanhamentos dessas crianças de forma a promover o uso racional de medicamentos.

**Palavras – chave:** toxoplasmose congênita, dispensação, protocolo, cuidado farmacêutico



## ABSTRACT

Congenital toxoplasmosis is a neglected disease that receives little investment, a factor that leads to a lack of information about it. In addition to having a complex treatment that requires guidance and pharmaceutical dispatch for the correct use of medications. **Objective:** to develop a pharmaceutical guidance protocol for the process of dispensing compounded medications for the management of congenital toxoplasmosis. **Methods:** review of the literature on congenital toxoplasmosis, with emphasis on the pharmacological treatment adopted in Brazil, accompanied by the survey of possible barriers to adherence to pharmacological treatment, and through these, a protocol was developed focused on pharmaceutical guidance during the dispensing of medications for congenital toxoplasmosis. **Results:** The existing treatment in Brazil for this health condition involves the initial use of three medications, sulfadiazine, pyrimethamine and folinic acid, for one year. In Brazil, these medicines are only presented in solid pharmaceutical form, requiring adaptation of the pharmaceutical form for use in children. This adaptation can be carried out by pharmacists, through the manipulation of extemporaneous formulations, or by parents/guardians at home. Both sulfadiazine and pyrimethamine need to have the amounts administered corrected according to the child's weight. Furthermore, the pyrimethamine regimen adopted depends on the condition, the protocol adopted, as well as possible adverse events. On the other hand, folinic acid, even if it has a fixed dose, has a complex dosage, as it is not for daily use. This determines the need for educational and assistance technology that allows not only to inform the person responsible/caregiver about the health condition, but also to guide the pharmacist in the dispensing process, whether of the manipulated product or the tablets. It is also necessary to monitor these patients to ensure the effectiveness and safety of treatments, which is related to: access to medicines; medical monitoring and correct use of medications. Furthermore, the monitoring booklet allows the person responsible to monitor the treatment, as well as the medication withdrawal dates and the need for medical reassessment. **Conclusion:** the material developed allows us to understand the health condition, its treatment, in addition to enabling the dispensing and monitoring of these children in order to promote the rational use of medicines.

**Keywords:** congenital toxoplasmosis, dispensation, protocol, pharmaceutical care

## 1. Introdução

A toxoplasmose é uma zoonose, doença infecciosa transmitida de animais para o homem, causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. Uma das formas mais graves da doença é a toxoplasmose congênita, transmitida da mãe para o bebê, capaz de causar alterações fetais, partos prematuros e até mesmo abortos (Wallon *et al.*, 2014).

É considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma doença negligenciada, sendo incluída nas doenças de transmissão hídrica e alimentar que afetam uma grande parcela da população mundial, principalmente em locais de clima tropical com baixa renda como a África e América Latina. Essa caracterização como “negligenciada” se deve pela falta de investimento em pesquisas ou recursos para diagnóstico e tratamento, o que tornam escassas as informações e dificulta o manejo da doença (Brasil, 2021).

Contudo, para que haja efetivo tratamento da toxoplasmose congênita, a adesão ao tratamento farmacológico é essencial, sendo imprescindível a orientação dos cuidadores quanto ao uso correto dos medicamentos e à importância da realização de um tratamento de longa duração, cuja administração é dificultada devido à falta de medicamentos em forma farmacêutica adequada à pediatria. Cabe aos profissionais da saúde, principalmente ao farmacêutico, cujo contato geralmente ocorre no momento de dispensação dos medicamentos, o papel de realizar uma educação terapêutica com os cuidadores, empoderando estes para que desenvolvam as habilidades necessárias na manutenção do tratamento, aumentando a eficácia e segurança do mesmo. Assim, o desenvolvimento de um protocolo voltado para o profissional farmacêutico se faz necessário para auxiliá-los nesse processo (WHO, 1998).

## 2. Toxoplasmose

Toxoplasmose é uma zoonose, doença infecciosa transmitida de animais para o homem, causada pelo protozoário *T. gondii*, descrito pela primeira vez em 1908 por Splendor no Brasil, que durante sua pesquisa com coelhos observou o que parecia ser um novo protozoário (Splendor, 1908). Simultaneamente na Tunísia, localizada no norte do continente africano, Nicolle e Manceaux observaram o mesmo protozoário durante sua pesquisa com gundis, pequenos roedores (Nicolle; Manceaux, 1908).

A princípio, o *T. gondii* foi confundido com uma nova espécie de *Leishmania*, já que trabalhavam com o protozoário quando fizeram o achado, sendo nomeado provisoriamente de *Leishmania gondii* (Nicolle; Manceaux, 1908). Porém, não demoraram a notar que haviam feito a descoberta de um novo protozoário, nomeando-o em 1909 de *Toxoplasma Gondii* com base em sua morfologia semelhante a um arco, do grego *toxos* = arco e *plasma* = molde (Nicolle; Manceaux, 1909).

Com o decorrer de novas pesquisas encontraram o protozoário em diversas espécies de aves e mamíferos, incluindo o homem, cujo primeiro relato de caso congênito ocorreu por Wolf e colaboradores (Wolf; Cowen; Paige, 1939).

### 2.1 Epidemiologia da toxoplasmose

Estima-se que 25,7% da população mundial esteja infectada com o *T. gondii*, existindo grandes variações tanto intercontinentais quanto intracontinentais (Molan *et al.*, 2019).

Essa variação é atribuída a diferentes fatores, como nível socioeconômico e condições climáticas, mas principalmente às condições sanitárias, hábitos de higiene e alimentares, que são os maiores fatores de risco atrelados à incidência da doença. No Brasil, por exemplo, os surtos de toxoplasmose estão frequentemente associados ao consumo de frutas, hortaliças, carnes e águas contaminadas (Balbino *et al.*, 2022).

O Ministério da Saúde (MS) incluiu em 2016 a toxoplasmose gestacional e congênita na Lista de Notificação de Doenças e Agravos Compulsórios devido às complicações atreladas a essa via de transmissão vertical. Como os demais casos

da doença não apresentam notificação compulsória e são na sua maioria assintomáticos, há dificuldade no levantamento de dados sobre a doença em sua totalidade (Brasil, 2018).

No período entre 2019 e 2023 foram notificados 17.274 casos de toxoplasmose congênita no Brasil, sendo 36% destes da região sudeste, onde os estados com maiores números de casos são São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro (Brasil, 2023).

As notificações desses casos devem ser realizadas semanalmente para as esferas municipais, estaduais e federais, viabilizando a inclusão desses dados na vigilância de doenças de transmissão hídrica e alimentar, para que se descubra a origem da doença em casos de surtos, possibilitando a tomada de medidas para interrupção da transmissão e rastreamento dos infectados para tratamento (Brasil, 2022a; Brasil, 2020).

Segundo o Boletim Epidemiológico de Doenças Tropicais Negligenciadas (2021), no período de 2015 a 2020 foram notificados 15 surtos de toxoplasmose no Brasil, tendo o surto ocorrido em 2018 no Rio Grande do Sul gerado alarme devido à quantidade discrepante de 902 infectados, quando comparado ao número de casos em surtos anteriores (Brasil, 2020).

## **2.2 Transmissão da doença**

Tratando-se da transmissão para humanos, existem basicamente duas principais vias: a transmissão horizontal, por meio da ingestão de alimentos contaminados como carnes cruas ou mal cozidas, alimentos crus ou mal lavados, água e leite não pasteurizado, e pelo contato com solo ou fezes de gatos contaminados; e a transmissão vertical, de mãe para filho, chamada transmissão congênita. Cada qual ocorre por uma das três formas infectantes do *T. gondii*, taquizoítos, bradizoítos e esporozoítos (Dubey, 2009).

Os bradizoítos ou cistos, forma de proliferação lenta (*bradi* = lento), e por isso encontrados nas infecções crônicas e congênitas, estão presentes em carnes de animais contaminados que quando consumidas podem infectar um novo hospedeiro. Porém, não são formas de vida resistentes, permitindo que sejam facilmente destruídas por meio do cozimento acima de 56 °C por 10 minutos (Jacobs; Remington; Melton, 1960).

Os esporozoítos ou oocisto, estágio sexuado do parasito, é a forma encontrada em felinos, os hospedeiros definitivos, que são liberados no meio ambiente por meio das fezes destes animais. Por possuírem maior resistência, são capazes de sobreviverem durante dias no solo, água, frutas ou verduras e em outros alimentos que, quando consumidos crus e sem devida higienização, podem infectar um novo hospedeiro por via fecal-oral (Hutchison, 1965; Frenkel; Dubey; Miller, 1970).

Os taquizoítos são a forma de rápida proliferação (*taqui* = rápido), encontrados na infecção aguda e capazes de atravessar a barreira placentária infectando o feto. Essa transmissão congênita é a forma de infecção que leva às mais graves complicações da doença (Beverley, 1959; Hartley; Marshall, 1957).

Existe uma maior probabilidade de ocorrer a infecção do feto durante o terceiro trimestre de gravidez (67,7%), quando comparado com o primeiro trimestre (aproximadamente 5%), quando acarreta maior agravamento da doença (Wallon *et al.*, 2014), podendo inclusive levar ao óbito, conforme estudo recente no Brasil que aponta para uma crescente tendência de mortalidade entre recém-nascidos com toxoplasmose congênita (Melo *et al.*, 2023).

## **2.3 Manifestações clínicas da toxoplasmose**

### **2.3.1 Toxoplasmose adquirida**

Também denominada toxoplasmose aguda, é na maioria dos casos assintomática em imunocompetentes. Quando sintomática, possui um quadro clínico inespecífico e autolimitante, no qual as queixas mais frequentes são linfadenomegalia acompanhada de febres, astenia e cefaléia (Cabral Monica *et al.*, 2020). Outras manifestações clínicas como pneumonite, miocardite, hepatite, miosite e erupção cutânea podem ocorrer, embora estejam mais relacionadas a imunossuprimidos (Levi, 2014).

### **2.3.2 Neurotoxoplasmose**

A neurotoxoplasmose é a forma mais frequente de reativação da infecção em imunossuprimidos, particularmente em pessoas vivendo com HIV/Aids ou aqueles

em uso de imunossupressores. Suas manifestações clínicas variam de acordo com a topografia e número de lesões ocasionando déficit motor, convulsões, distúrbios de fala, comprometimento cognitivo, abscesso cerebral e mudanças comportamentais (Durieux, Marie-Fleur *et al.*, 2022).

### **2.3.3 Toxoplasmose ocular**

Essa forma da toxoplasmose pode acometer imunocompetentes, embora seja mais frequente em imunossuprimidos e recém-nascidos com toxoplasmose congênita. As manifestações clínicas mais comuns são a retinocoroidite, uveíte e retinite necrosante que podem causar comprometimento visual e cegueira (Durieux, Marie-Fleur *et al.*, 2022).

### **2.3.4 Toxoplasmose gestacional e congênita**

Se tratando da toxoplasmose gestacional, a maior preocupação é o risco de transmissão congênita, caso a mãe sofra uma primeira infecção durante a gravidez. Em gestantes imunossuprimidas, existe ainda o risco de reativação da doença durante a gestação, permitindo que a transmissão ocorra (Wallon *et al.*, 2014).

Na toxoplasmose congênita, é possível que os bebês nasçam ou desenvolvam em seus primeiros meses de vida esplenomegalia, hepatomegalia, microftalmia, microcefalia, convulsões, atrofia cortical, afasia, calcificações intracranianas, hidrocefalia e retinocoroidite, sendo as três últimas conhecidas como a tríade clássica da toxoplasmose congênita devido suas maiores chances de acometerem os bebês infectados, onde cabe destacar a retinocoroidite que pode ser desenvolvida em idades mais avançadas, entre 7 a 13 anos de idade (Wallon *et al.*, 2014).

## **2.4 Diagnóstico da toxoplasmose**

O diagnóstico da toxoplasmose é feito por meio da combinação de dados clínicos e laboratoriais, associados com a presença de fatores de risco para a doença, se utilizando de testes sorológicos de IgG e IgM, assim como do teste de avididade de IgG (Brasil, 2018).

Recentemente, por meio da Portaria GM/MS nº 1.369 de 6 de junho de 2022 (Brasil, 2022), os exames para toxoplasmose congênita foram incluídos no teste do pezinho, permitindo o diagnóstico precoce de recém-nascidos infectados para início de tratamentos farmacológicos e devidos acompanhamentos médicos. Porém, é interessante que o rastreamento de possíveis casos congênitos se inicie pelo rastreio da toxoplasmose gestacional, por meio da realização do teste sorológico *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) durante o primeiro trimestre de gravidez como parte da triagem pré-natal (Brasil, 2018).

No teste ELISA é feita a detecção de anticorpos IgM e IgG específicos do *T. gondii* presentes na circulação sanguínea, respectivamente durante as fases aguda e tardia da infecção. Os resultados encontrados são interpretados da seguinte maneira: IgG e IgM negativos, indicam que a gestante nunca sofreu uma infecção por *T. gondii*, sendo assim suscetível a uma primeira infecção durante a gestação e consequentemente à transmissão congênita; IgG positivo e IgM negativo, indicam infecção anterior ou toxoplasmose crônica, a princípio não correndo risco de transmissão congênita, exceto em casos de gestantes imunossuprimidas que podem ter uma reativação da doença; IgG e IgM positivos, indicam uma infecção recente, possivelmente durante a gestação; IgG negativo e IgM positivo, indicam uma infecção muito recente ou IgM falso positivo (Brasil, 2018).

Para auxiliar na confirmação dos resultados de IgM positiva ou indeterminada é realizado o teste de avidéz de IgG, *Enzyme Linked Fluorescent Assay* (ELFA). O teste ELFA é utilizado na confirmação de infecção aguda, devido à sua capacidade de indicar o período em que ocorreu a infecção por meio dos níveis de avidéz de IgG. Altos níveis de avidéz indicam que a produção de anticorpos iniciou a mais de 12-16 semanas, enquanto baixos níveis de avidéz indicam uma infecção mais recente. A interpretação desses resultados variam de acordo com o período gestacional em que o teste foi realizado (Brasil, 2022b).

Caso os resultados dos testes realizados apontem para uma infecção aguda durante a gestação, inicia-se tratamento farmacológico da gestante e rastreio de toxoplasmose congênita no feto. Para o diagnóstico fetal é feito o recolhimento de líquido amniótico, procedimento conhecido como amniocentese, que deve ser realizado a partir da 18ª semana de gestação e se possível no máximo até 4 semanas após a infecção da mãe para realização do exame de reação em cadeia de polimerase (PCR), evitando assim falsos negativos. Também pode ser

identificada de forma tardia por meio da ultrassonografia obstétrica através de alterações fetais relacionadas à toxoplasmose (Brasil, 2022b).



## 2.5 Tratamento da toxoplasmose

Os medicamentos utilizados para o tratamento da toxoplasmose fazem parte do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CESAF), assim tem seu fornecimento garantido pelo MS. Os protocolos brasileiros trazem a pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico como primeira escolha para todas as formas de toxoplasmose, e apresentam como segunda escolha o Sulfametoxazol+Trimetoprima nos esquemas de tratamento para neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular em adultos. Esquemas de tratamento alternativos contam com a substituição da sulfadiazina por clindamicina para adultos alérgicos, com neurotoxoplasmose, e clindamicina ou azitromicina para adultos alérgicos com toxoplasmose ocular (Santa Catarina, 2022).

Na toxoplasmose gestacional, a espiramicina é indicada para a mãe sob suspeita de infecção primária com intuito de diminuir o risco da transmissão congênita, sendo substituída pela tríplice pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico quando acredita-se que a transmissão congênita ocorreu. A indicação baseia-se na capacidade de os medicamentos atravessarem a barreira placentária e tratarem o bebê em desenvolvimento, diminuindo os riscos de complicações (Brasil, 2022a).

Para o recém-nascido infectado, é mantido durante seu primeiro ano de vida o tratamento com a tríplice, acrescido de prednisona para aqueles nascidos com retinocoroidite (Brasil, 2011). Cabe destacar que a prednisona não é fornecida como parte do CESAF para a toxoplasmose congênita, assim seu acesso se dá pelo componente básico da Rename (Brasil, 2022b).

A associação sinérgica dos antiparasitários sulfadiazina e pirimetamina é capaz de interferir no metabolismo do ácido fólico, essencial para a replicação parasitária. Contudo, em virtude dos efeitos adversos, o uso de ácido folínico é necessário para prevenir o desenvolvimento de leucopenia, anemia ou trombocitopenia. Sendo importante ressaltar que o ácido folínico não pode ser substituído por ácido fólico, pois esse último pode ser absorvido pelo protozoário e reduzir a eficácia do tratamento (Brasil, 2022a).

Em virtude dos efeitos adversos dos medicamentos, é recomendado que, concomitante com o tratamento farmacológico, o recém-nascido realize exames qualitativos de urina e hemograma mensalmente para avaliar a toxicidade do tratamento de forma que, caso necessário, seja feito o manejo de doses ou

suspensão temporária dos medicamentos. Avaliações clínicas, neurológicas, oftalmológicas e auditivas também devem ser realizadas com frequência, mesmo após o término do tratamento farmacológico, para monitoramento de sequelas existentes ou surgimento de tardias (Rio Grande do Sul, 2021).

Quando realizado de maneira correta, esse esquema de tratamento é capaz de reduzir em até 70% os riscos de alterações fetais e evitar ou diminuir sequelas posteriores ao nascimento, para tal a adesão ao mesmo é essencial (Brasil, 2022a).

### 3. Justificativa

O tratamento farmacológico atualmente adotado para a toxoplasmose gestacional e congênita faz parte do CESA, que garante o acesso gratuito aos medicamentos de doenças consideradas negligenciadas. Neste caso é considerada uma doença negligenciada pois costuma atingir pessoas de baixo nível socioeconômico e que vivem em locais com condições sanitárias precárias, além do baixo interesse de indústrias farmacêuticas no desenvolvimento de melhores alternativas para tratamento, e do pouco interesse de pesquisadores sobre o assunto.

Como o objetivo principal do tratamento da toxoplasmose congênita é diminuir as complicações nas crianças, é importante o diagnóstico precoce e a adesão ao tratamento, que é de longa duração, administrado em recém-nascidos dependentes de seus cuidadores, e realizado com medicamentos não disponíveis em formas farmacêuticas adequadas à pediatria.

Diante desse cenário, os profissionais de saúde devem estar preparados para orientar corretamente os cuidadores, de forma que o desenvolvimento de um protocolo voltado para os farmacêuticos, responsáveis pela dispensação dos medicamentos, se faz necessário para auxiliar na conduta a ser tomada durante essa dispensação. Facilitando por meio de instrumentos como fluxogramas e fichas farmacoterapêuticas, a visualização de quais medidas preventivas que devem ser indicadas, dosagens adequadas, efeitos adversos a serem observados, orientações de armazenagem e administração correta dos medicamentos, buscando sempre garantir a efetividade e segurança do tratamento.

## **4. Objetivos**

### **4.1 Geral**

Desenvolver um protocolo de orientação farmacêutica para o processo de dispensação de medicamentos para o manejo da toxoplasmose congênita.

### **4.2 Específicos**

- Identificar o tratamento farmacológico adotado para o tratamento da toxoplasmose congênita;
- Identificar as possíveis barreiras para adesão ao tratamento desta modalidade da doença;
- Propor um protocolo de orientação farmacêutica para dispensação de medicamentos para manejo da toxoplasmose congênita, dispondo de ferramenta de orientação para os cuidadores/responsáveis.

## **5. Métodos**

O estudo foi realizado em três etapas, a primeira consistiu na revisão da literatura acerca do tratamento farmacológico, a segunda na realização de uma oficina para identificação das possíveis barreiras para a efetividade e segurança do tratamento e a terceira no desenvolvimento do protocolo de dispensação para o manejo farmacológico de crianças com toxoplasmose congênita.

### **5.1 Etapa 1. Identificação do tratamento farmacológico**

A pesquisa sobre os tratamentos adotados para o manejo da toxoplasmose no Brasil foi realizada em sites oficiais do Ministério da Saúde e das Secretarias de Saúde dos estados. Nesta pesquisa foram identificados: os medicamentos, as apresentações farmacêuticas disponíveis comercialmente, as doses, os critérios para manejo de doses, os critérios para suspensão temporária de medicamentos, os tempos de tratamento e as instruções para manipulação.

Diante da necessidade de transformação das formas farmacêuticas, foram identificadas as orientações para que os próprios cuidadores executem a preparação extemporânea em casa, ou para que solicitem a manipulação por farmacêuticos em locais especializados como farmácias de manipulação de medicamentos.

### **5.2 Etapa 2. Identificação das possíveis barreiras para a efetividade e segurança do tratamento e consequentemente sua adesão**

Para identificar as barreiras do tratamento que podem comprometer a efetividade e segurança da farmacoterapia foi realizada uma oficina com o envolvimento dos proponentes da pesquisa, sendo estes aluna, orientadora e co-orientadora. Na oficina considerou-se o ciclo de uso do medicamento, estabelecendo as etapas de: manipulação e dispensação, neste caso considerando o acesso ao medicamento em forma farmacêutica e dose adequadas; acesso ao serviço médico, neste caso considerando a atualização de prescrições e monitoramento de exames; e o uso propriamente dito, o que inclui os efeitos observados (adversos ou não) e possíveis problemas na administração dos

medicamentos. Cabe destacar que as informações obtidas na etapa anterior auxiliaram na identificação das possíveis barreiras.

As possíveis barreiras identificadas foram organizadas em três categorias relacionadas ao acompanhamento médico, o acesso aos medicamentos e seus usos de forma correta.

### **5.3 Etapa 3. Desenvolvimento do protocolo de orientação farmacêutica para dispensação de medicamentos para manejo da toxoplasmose congênita**

Para o desenvolvimento do protocolo de orientação farmacêutica, além das informações coletadas nas etapas anteriores, os protocolos de tratamentos presentes nos Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas divulgados pelo Ministério da Saúde (2010; 2013; 2014) serviram de inspiração.

Assim, foi desenvolvido um protocolo dividido em quatro módulos: o primeiro composto pela fundamentação teórica; o segundo contendo algoritmo com as etapas da dispensação e justificativas dos pontos de decisão apresentados; o terceiro, o guia de orientação para cuidadores e responsáveis; e o quarto, a ficha farmacoterapêutica para acompanhamento do tratamento. Além da revisão do tema, a construção do algoritmo de dispensação foi baseada em Galato *et al* (2008) e nos conceitos de educação terapêutica (WHO, 1998).

### **5.4 Considerações éticas**

A pesquisa não envolve seres humanos e por isso não foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa.

## **6. Resultados**

### **6.1 Tratamento farmacológico adotado para a toxoplasmose congênita**

Na pesquisa realizada em sites oficiais do Ministério da Saúde e das Secretarias de Saúde dos estados, foi possível encontrar 10 documentos científicos (protocolos, manuais, guias e notas técnicas). As informações consolidadas acerca do tratamento adotado para a toxoplasmose congênita no Brasil encontram-se no Quadro 1.

**Quadro 1.** Esquemas de tratamento de toxoplasmose congênita no Brasil.

<b>Medicamento</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Dose</b>	<b>Tempo de tratamento</b>	<b>Referência</b>
Sulfadiazina (*)	Comprimido 500 mg	100 mg/kg/dia dividido em duas doses	1 ano	Aparecida, 2022; Brasil, 2011; Brasil, 2022; Maranhão, 2023; Paraná, 2021; Rio Grande do Sul, 2021; São Paulo, 2020; Santa Catarina, 2019; Santa Catarina, 2022; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020;
Pirimetamina (**)	Comprimidos de 25 mg	Esquema de tratamento 1		Aparecida, 2022; Rio Grande do Sul, 2021; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020;
		1mg/kg/dia em dose única diária	primeiros 6 meses	
		1mg/kg três vezes por semana	últimos 6 meses, até completar 1 ano	
		Esquema de tratamento 2		Brasil, 2011; Brasil, 2022; Paraná, 2021;
		1mg/kg/dia em dose única diária	de 2 a 6 meses (dependendo da intensidade de acometimento)	



		1mg/kg três vezes por semana	últimos 6 meses, até completar 1 ano	Maranhão,2023; Santa Catarina, 2019; Santa Catarina, 2022; São Paulo, 2020;
		Esquema de tratamento 3		
		1mg/kg/dia em dose única diária	primeiros 2 meses para recém-nascidos assintomáticos OU primeiros 6 meses recém-nascidos sintomáticos	
		1mg/kg três vezes por semana	últimos 10 meses, até completar 1 ano OU últimos 6 meses, até completar 1 ano	
Espiramicina (&)		100 mg/kg/dia dividido em duas doses	até normalizar os exames laboratoriais	Paraná, 2021; São Paulo, 2020; Santa Catarina, 2019;
Ácido folínico	Comprimido de 15 mg	5 a 10 mg (##) três vezes na semana	Manter por uma semana após a interrupção da pirimetamina ou até completar um ano	Aparecida,2022; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020;
		10 mg (##) três vezes por semana		Brasil, 2011; Brasil, 2022; Paraná, 2021; Maranhão,2023; Santa Catarina, 2019;

				Santa Catarina, 2022;
		10 a 15 mg (##) três vezes na semana		São Paulo, 2020;
		15 mg (##) três vezes na semana		Rio Grande do Sul, 2021;
Prednisona OU prednisolona (***)	Comprimidos (5 ou 20 mg) OU (20mg)	1mg/kg/dia dividido em duas doses	Para crianças com comprometimento do sistema nervo central ou ocular, até estabilização do processo inflamatório	Aparecida,2022; Brasil, 2011; Brasil, 2022; Paraná, 2021; Santa Catarina, 2022; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020; Maranhão,2023; São Paulo, 2020;
		1 a 1,5 mg/kg/dia		Santa Catarina, 2019;

\*- Sulfadiazina deve ser manipulado na concentração de 100 mg/mL (Brasil, 2011; Brasil, 2022;Paraná, 2021; Rio Grande do Sul, 2021; Santa catarina, 2019; Santa Catarina, 2022)

\*\* - Pirimetamina deve ser manipulada na concentração de 1 mg/mL (Santa Catarina, 2022;); na concentração de 2 mg/mL (Rio Grande do Sul, 2021; Brasil, 2011; Brasil, 2022; Paraná, 2021)

\*\*\*- Ácido fólico deve manipular na concentração de 2 mg/mL (Paraná, 2021;); na concentração de 5 mg/mL (Brasil, 2011; Brasil, 2022); na concentração de 10 mg/mL (Rio Grande do Sul, 2021; Santa Catarina, 2019; Santa Catarina, 2022)

\*\*\*\* - Prednisona na apresentação de solução de 3 mg/mL (Santa Catarina, 2019)

#- Dar uma dose de ataque de pirimetamina de 2mg/kg/dia dividido em duas tomadas nos dois primeiros dias (Aparecida,2022; Paraná, 2021; Santa Catarina, 2019; Santa Catarina, 2022; São Paulo, 2020; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020; Maranhão, 2023); manipulada na concentração de 2 mg/ml (Santa Catarina, 2022)

##- Se neutropenia  $<500/\text{mm}^3$ , interromper temporariamente a pirimetamina (Brasil, 2011; Brasil, 2022; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020); Se linfócitos  $<500/\text{mm}^3$ , interromper temporariamente a pirimetamina (Santa Catarina, 2022; Maranhão, 2023); Se neutropenia  $<500/\text{mm}^3$  aumentar a dose de ácido folínico para 10 mg diários (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2020; Maranhão, 2023); Se neutropenia  $<1000/\text{mm}^3$  e/ou hemoglobina  $<10$  e/ou plaqueta  $<150.000$  aumentar a dose de ácido folínico para 15 mg ou 20 mg (Paraná, 2021); Se neutropenia  $<1000/\text{mm}^3$  aumentar ácido folínico para 20 mg diários (Brasil, 2011; Brasil, 2022); Se neutropenia aumentar o ácido folínico para 10 a 25 mg diários (Santa Catarina, 2022); Se neutropenia aumentar para 25 mg diários (Rio Grande do Sul, 2021); Se neutropenia  $<500/\text{mm}^3$  aumentar a dose de ácido folínico para 15 a 30 mg diários (Santa Catarina, 2019)

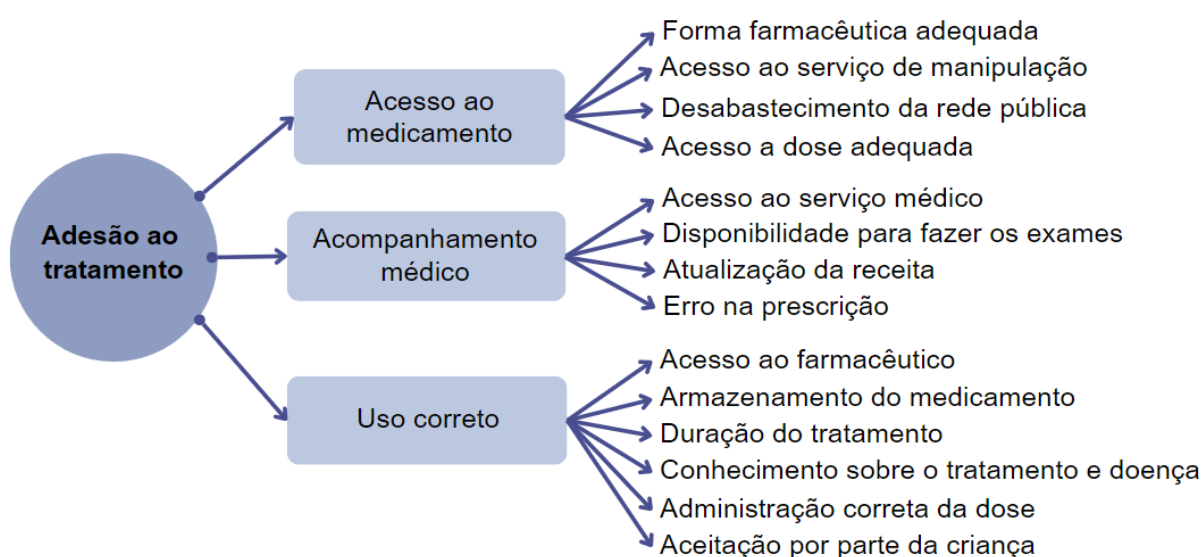
&- Em casos de suspensão da pirimetamina e sulfadiazina (Paraná, 2021; São Paulo, 2020; Santa Catarina, 2019)

Fonte: Própria autora

## 6.2 Barreiras para adesão ao tratamento desta modalidade da toxoplasmose congênita

Durante a oficina envolvendo os proponentes da pesquisa, aluna e orientadoras, foram apontados pontos apresentados na Figura 1 como as possíveis barreiras dentro do ciclo de uso de medicamentos que podem afetar a segurança e efetividade do tratamento.

**Figura 1.** Possíveis barreiras para adesão ao tratamento da toxoplasmose congênita



Fonte: Própria autora

A identificação dessas barreiras possibilitou o desenvolvimento de um protocolo mais sensível ao uso racional destes medicamentos.

## 6.3 Protocolo de orientação farmacêutica para dispensação de medicamentos para manejo da toxoplasmose congênita

Como resultado final deste trabalho, foi desenvolvido um protocolo de dispensação de medicamentos para manejo da toxoplasmose congênita. O protocolo foi dividido em quatro módulos, sendo o primeiro intitulado de Toxoplasmose, uma fundamentação teórica feita por meio da revisão narrativa da

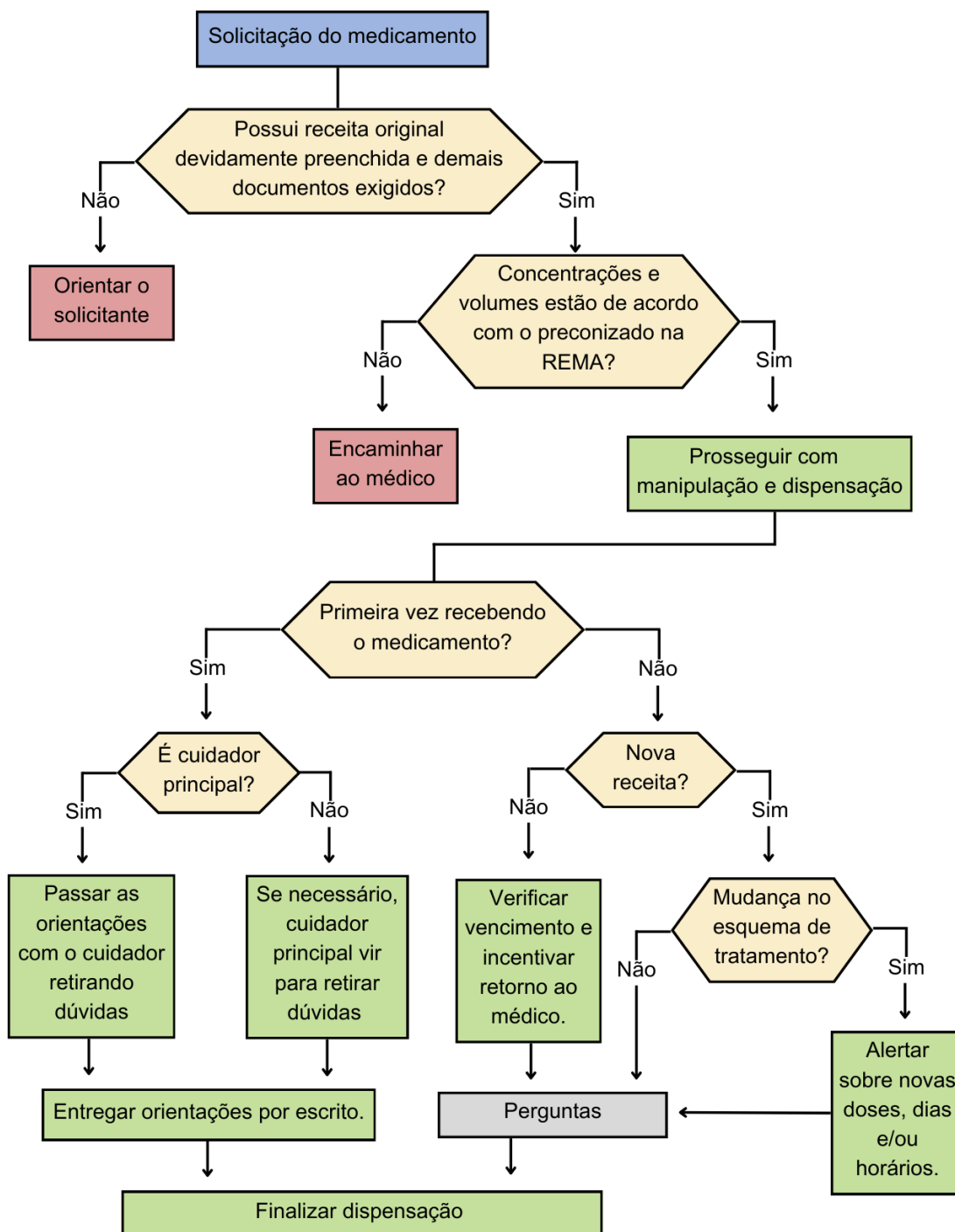
literatura com intuito de conceituar e contextualizar a doença. Seus respectivos subtópicos encontram-se apresentados no Quadro 2.

**Quadro 2.** Fundamentação teórica

<b>Toxoplasmose</b>
Agente etiológico Reservatório Dados epidemiológicos Transmissão Risco de transmissão congênita Manifestações clínicas Diagnóstico Notificação Tratamento Benefícios esperados Toxicidade do tratamento Monitoramento

O segundo módulo, **Dispensação de medicamentos**, cujo ponto principal é um algoritmo com as etapas do processo de dispensação, foi realizado em forma de um fluxograma apresentado na Figura 2. O fluxograma de dispensação para medicamentos manipulados para Toxoplasmose Congênita da Secretaria de Saúde do Distrito Federal, foi assim intitulado devido algumas informações utilizadas para seu desenvolvimento terem sido retiradas do site da Secretaria de Saúde do Distrito Federal.

**Figura 2.** Fluxograma de dispensação para medicamentos manipulados para Toxoplasmose Congênita da Secretaria de Saúde do Distrito Federal



REMA- Relação de Medicamentos Manipulados na Secretaria de Saúde do Distrito Federal

Cabe destacar que as situações em que o medicamento será dispensado na forma farmacêutica sólida, para ser preparado pelos pais e responsáveis, não estão previstas nesse algoritmo, precisando ser desenvolvido posteriormente.

#### **Justificativa de alguns pontos de decisão presentes no fluxograma:**

- **Primeira vez recebendo o medicamento:** a toxoplasmose congênita possui um esquema de tratamento com duração de um ano, no qual será necessário diversas idas ao hospital para recebimento do medicamento, sendo necessário por parte do farmacêutico, ou de quem estiver dispensando, condutas diferentes para primeira vez e para a continuidade do tratamento.
- **É cuidador principal:** diferentes pessoas que não aquele responsável pela administração dos medicamentos, denominado aqui como cuidador principal, podem estar fazendo a solicitação da manipulação dos medicamentos, como outros parentes, amigos ou mesmo conhecidos, tornando necessário enfatizar que as orientações recebidas devem ser repassadas para o cuidador principal e que este pode vir em outro momento mais adequado a ele para retirada de dúvidas.
- **Entrega de orientações:** a entrega de orientações por escrito foi proposta para minimizar erros que podem acontecer pela fragilidade das orientações verbais recebidas no momento da dispensação, e também para garantia de que as informações serão repassadas ao cuidador principal.
- **Nova receita:** é preciso se manter atento à validade da receita, já que as doses dos medicamentos presentes no esquema de tratamento da toxoplasmose congênita variam de acordo com o peso do paciente, que é um recém nascido e por isso apresenta variações de peso ao decorrer de curtos períodos de tempo, sendo recomendados ajustes constantes nas doses para que se continue tendo efetividade no tratamento. Para tanto, se faz necessário alertar ao solicitante sobre a importância de manter a receita médica sempre atualizada.
- **Mudança no esquema de tratamento:** como explicado anteriormente, são recomendados ajustes constantes nas doses dos medicamentos, sendo também preciso considerar que há situações que por segurança o medicamentos precisa ter a dose alterada, suspensa ou substituída, logo é

preciso se manter atento às mudanças na receita, para reforçar com o solicitante as novas doses a serem administradas.







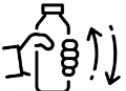



O terceiro módulo, um **Guia de orientações para o cuidador**, contém informações a serem passadas oralmente durante a dispensação, e cartilha para aprazamento contendo as informações mais importantes para entrega física, tendo assim sido escrito em linguagem simples e fazendo utilização de pictogramas para melhor compreensão do cuidador. Os subtópicos presentes no guia encontram-se no Quadro 3 e a cartilha é apresentada na Figura 3.

**Quadro 3.** Subtópicos abordados no Guia de orientações para o cuidador da criança em tratamento da toxoplasmose congênita

<b>Guia de orientação ao cuidador</b>
Doença Medicamentos Onde guardar Transporte Cuidados com a seringa dosadora Como administrar Em caso de vômito Reações adversas Exames Para seguir recebendo o medicamento Em caso de dúvida Cartilha de acompanhamento



**Figura 3.** Cartilha proposta para o acompanhamento mensal da criança em tratamento do toxoplasmosse Congênita

Medicamento	Horário	Dose	Uso
Sulfadiazina			Agitar antes de usar 
Pirimetamina			Agitar antes de usar  Após refeição 
Ácido fólico			Agitar antes de usar  Administrar junto da pirimetamina, nos dias: _____ _____ _____
Prednisona			Agitar antes de usar  Após refeição 

## Toxoplasmosse congênita

Orientações válidas no período de: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
a  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Retorno à farmácia previsto para: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Prescrição atual válida até no máximo: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Obs:** É recomenda realização mensal de exame de sangue e urina. Converse com o médico sobre essa necessidade.

## Como administrar:



Lave as mãos antes de tocar na seringa e no frasco do medicamento.



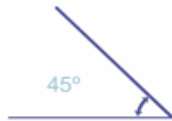
Antes e depois de cada uso lavar a seringa com água e sabão neutro, enxaguando bem.



Observe dia, hora, medicamento e dosagem a ser administrada



Pegue a quantidade correta de medicamento na seringa



Posicione o bebê em um ângulo de 45° para reduzir o risco de engasgos.



Mantenha as mãos do bebê abaixadas para evitar que este bata na seringa durante a administração.



Posicione a seringa no canto da boca voltada para baixo, de forma que o medicamento seja administrado de cima para baixo e em direção a bochecha.



Caso o bebê tenha costume de cuspir o medicamento, é possível apertar levemente as bochechas até que ele abra um pouco a boca, impedindo-o de cuspir.

Nunca direcione a seringa para a garganta, pois o bebê pode engasgar com o medicamento ou vomita-lo.

## Onde guardar:



**Os medicamentos devem ser armazenados na geladeira.**

Dentro de recipientes plásticos fechados



## Cuidados:

Deixe a seringa secar bem antes de guardar.

Nunca use a seringa para outro propósito.

Nunca compartilhe a seringa com outra pessoa.

Nunca misture seringas de diferentes medicamentos.

Mantenha longe do alcance de crianças.

## Em caso de vômito:

Em caso de vômito até 30 minutos após a administração, readministrar a dose.

Em seu quarto e último módulo, encontra-se em anexo uma **Ficha farmacoterapêutica** para acompanhamento por parte da farmácia de reações adversas e monitoramento de exames laboratoriais durante o tempo de tratamento. Seus subtópicos encontram-se no Quadro 4.

**Quadro 4.** Subtópicos presentes na ficha farmacoterapêutica proposta para o acompanhamento da criança em tratamento da toxoplasmose congênita.

<b>Ficha farmacoterapêutica</b>
Dados do paciente Avaliação farmacoterapêutica Monitorização do tratamento Tabela de registro de eventos adversos Tabela de registro de dispensação

## 7. Discussão

Analizando as propostas de tratamento presentes nos protocolos brasileiros para manejo da toxoplasmose congênita, é observada uma concordância na indicação da associação contendo sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico, com duração de 12 meses de tratamento. Entretanto, os protocolos começam a divergir nas informações quanto à duração da dose inicial de pirimetamina, enquanto o protocolo da Sociedade Brasileira de Pediatria (2020) e da Secretaria de Saúde de Aparecida (2022) definem 6 meses para todos os recém nascidos, outros trazem uma variação de 2 a 6 meses com base na gravidade dos acometimentos (Rio Grande do Sul, 2021; Brasil, 2011; Brasil, 2022; Paraná, 2021), e ainda há aqueles que fazem uma diferenciação entre recém-nascidos sintomáticos, mantendo a dose de ataque por 6 meses, e recém-nascidos assintomáticos no qual indicam por apenas 2 meses (Maranhão, 2023; Santa Catarina, 2022; São Paulo, 2019; São Paulo, 2020).

Na França, a sulfadiazina e a pirimetamina são indicadas sob mesma posologia presente nos protocolos brasileiros, respectivamente em 100 mg/kg/dia dividido em duas doses diárias e 1 mg/kg/dia em uma dose, durante os primeiros 2 meses. Porém, o intuito desse esquema inicial é a avaliação da toxicidade do tratamento, que caso bem aceito pelo recém-nascido é substituído pela associação sulfadoxina+pirimetamina, mantida pelos 10 meses seguintes. Apesar de apresentar maior toxicidade, é considerado que esse esquema aumenta as chances de adesão ao tratamento devido a administração do medicamento ser uma vez na semana (Peyron *et al.*, 2019).

Considerando-se a longa duração do tratamento, a possibilidade da redução de doses administradas é interessante para maior comodidade dos cuidadores e consequentemente das crianças. Contudo, essa associação sulfadoxina+pirimetamina apesar de ser considerada uma alternativa ao esquema adotado no Brasil, não se encontra atualmente indicada pelos protocolos brasileiros devido a mesma não possuir registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil, 2020a).

A única opção de substituição da sulfadiazina e pirimetamina apresentada em protocolos brasileiros está presente nos protocolos disponibilizados pelas secretarias da saúde dos estados de Paraná, São Paulo e Santa Catarina (2021;

2020; 2019), que propõem o uso da espiramicina (100 mg/kg/dia de 12 em 12 horas), associado a um aumento de dose do ácido folínico em caso de suspensão da sulfadiazina e pirimetamina devido à toxicidade, devendo ser mantida somente até a normalização dos exames, já que não possui atuação no sistema nervoso central. Cabe destacar que este fármaco é aquele mesmo indicado para o tratamento da toxoplasmose gestacional (São Paulo 2020).

O ácido folínico é sempre indicado para minimizar os efeitos adversos decorrentes do uso da pirimetamina, devendo ser mantido por uma semana após a retirada da pirimetamina ou até completar um ano. Esta mesma indicação é observada em outros países como os Estados Unidos da América e França, apesar de apresentar variações na posologia (Maldonado, Read, 2017; Peyron *et al.*, 2019).

Em situações em que há o desabastecimento desses medicamentos, como aquele ocorrido em 2020 durante a pandemia de Covid-19, há poucas opções terapêuticas para a substituição no Brasil. Inicialmente, teria-se apenas a espiramicina como substituto da associação pirimetamina e sulfadiazina, pois como comentado anteriormente a respeito da sulfadoxina, não existe medicamentos preconizados nos protocolos que se encontrem disponíveis no mercado brasileiro para substituição apenas da sulfadiazina (Brasil, 2020a). Já para o ácido folínico, não foram identificados possíveis substitutos.

Os medicamentos para tratamento da toxoplasmose congênita estão atualmente disponíveis apenas na forma de comprimidos, assim os cuidadores/responsáveis se deparam com uma das possíveis barreiras do tratamento, a dificuldade de acesso aos medicamentos em forma farmacêutica adequada à pediatria. Num melhor cenário, visando a segurança do tratamento (efeitos adversos) e aceitação por parte das crianças, os protocolos, sejam brasileiros ou franceses, recomendam adquirir os medicamentos manipulados conforme o peso da criança em unidades de manipulação (Peyron *et al.*, 2019).

Considerando a indisponibilidade da manipulação em um local de serviço adequado, o protocolo do Rio Grande do Sul (2021) traz a possibilidade de médicos prescreverem de forma que os cuidadores/responsáveis possam preparar soluções extemporâneas dos medicamentos em casa, se utilizando de água fervida ou filtrada para a diluição (Rio Grande do Sul, 2021). Diante dessa prática, erros quanto a dose e utilização de água adequada (qualidade) podem ocorrer, além da estabilidade em água ser prejudicada (Pathmanathan *et al.*, 2004), podendo levar a subdoses caso

armazene-se para uso posterior, demandando mais tempo dos cuidadores/responsáveis que idealmente devem fazer a manipulação a cada nova administração de dose.

A manipulação ser feita de acordo com o peso da criança demanda um constante acompanhamento médico para atualização da prescrição, a fim de que se tenha o acesso à dose adequada. Destaca-se que recém-nascidos em seu primeiro ano de vida têm um ganho de peso significativo, podendo aos 5 meses pesar o dobro de seu nascimento e até mesmo triplicar aos seus 12 meses (Graber E., 2023). Entretanto, como as prescrições para tratamento crônico possuem validade de 180 dias (BRASIL, 2023), é comum que o retorno ao médico seja feito apenas próximo do vencimento desta data, assim é possível que a maior parte do tratamento ocorra com subdoses. Neste sentido, é importante que as prescrições para o tratamento da toxoplasmose fetal tenham um tratamento diferente quanto a validade.

O farmacêutico durante a dispensação deve estar atento a essas e outras questões, como presença de erros na prescrição, para assim encorajar o retorno ao médico, não apenas para atualização e correção de prescrições, mas também para realização e monitoramento de exames, com vistas a avaliar a efetividade e segurança da terapia. O ideal seria que os cuidadores/responsáveis estivessem orientados e sensibilizados pelos pediatras sobre essa necessidade. Caso não seja garantido o acesso à assistência médica, uma possível solução seria o desenvolvimento de protocolos ou notas técnicas repassando ao farmacêutico a responsabilidade pela correção da dose pelo peso da criança. Ainda, incentivar os cuidadores a trazerem os resultados dos exames de monitoramento para avaliação farmacêutica pode auxiliar no desafogamento do sistema saúde, repassando para atendimento médico apenas aqueles que apresentarem efeitos adversos que exijam intervenção.

Para que isso ocorra, seria importante garantir o acesso a farmacêuticos capacitados, bem como possuir locais adequados para esse atendimento. Também se faz necessária a produção de materiais de apoio para conferência de informações e documentação do processo de cuidado farmacêutico (Angonesi, Rennó, 2011).

Durante o atendimento, o farmacêutico deve atuar no intuito de garantir o uso correto dos medicamentos. Com este propósito, é necessário certificar-se de que os

cuidadores possuem conhecimento sobre a condição de saúde e de seu manejo, identificando possíveis falhas no armazenamento e administração dos medicamentos (dose, dia e horário), além de estar atento às possíveis interações medicamentosas. Para tal, o profissional deve garantir que não está deixando de passar nenhuma informação, prestando atenção se sua orientação é de fácil compreensão. Recorrer a estratégias de educação em saúde como a utilização de linguagem simples e assertivas, trocando falas que abrem margem para dúvidas como "duas vez ao dia" por "utilizar pela manhã tal hora e a noite tal horário" está associada a redução de erros, assim como demonstrações práticas e utilização de imagens/pictogramas para complemento das orientações verbais (National Council for Prescription Drug Programs, 2013).

Outra ferramenta seria a entrega de orientações escritas e fornecimento de registro de aprazamento, que funcionam como estratégia para consulta posterior, diminuindo a quantidade de coisas a serem lembradas pelo cuidador (Yin, 2021). Em circunstâncias onde o responsável pela administração não é aquele que realiza a retirada do medicamento nas unidades de dispensação, e portanto não passa pelo aconselhamento farmacêutico, essas ferramentas podem ainda facilitar a transmissão das informações.

Corroborando a isso, o Ministério da Saúde tem incluído em seus Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), instrumentos que auxiliem a implementação e padronização do cuidado farmacêutico (BRASIL, 2004). Os PCDT têm cada vez mais contado com a presença de fluxogramas de dispensação, fichas farmacoterapêuticas e guias de orientação ao paciente como ferramentas para facilitar o acesso às informações necessárias durante a dispensação (BRASIL, 2004), facilitando a prestação do serviço mesmo quando se tenha pouco tempo e recursos disponíveis.

Essas ferramentas de auxílio se encontram indisponíveis para a toxoplasmose congênita, evidenciando o caráter negligenciado da doença que atrai pouco interesse de pesquisadores e recebe baixo investimento de indústrias farmacêuticas no desenvolvimento de melhores alternativas de tratamento. Visando preencher essa lacuna, foi realizada a construção de um protocolo de dispensação contendo as ferramentas de apoio para farmacêuticos.

O protocolo desenvolvido considera a realidade do Distrito Federal (DF), assim o esquema de tratamento apresentado segue o proposto em outros

protocolos brasileiros, indicando medicamentos que fazem parte da Rename e portanto são fornecidos pelo Ministério da Saúde. Assim, cabe destacar que algumas informações presentes no protocolo podem não ser válidas em outros estados e municípios, como por exemplo a documentação necessária para solicitação da manipulação que foi retirada do site da Secretaria de Saúde do Distrito Federal (2023). Contudo, destaca-se que na página oficial da Secretaria de Saúde encontra-se apenas informações sobre a toxoplasmose gestacional, não havendo sequer a citação do local onde o medicamento pode ser manipulado e sobre o tratamento pediátrico.

O protocolo pode ainda não apresentar informações que foram abordadas em protocolos de outros estados, como as orientações para a preparação de soluções extemporâneas discutidas anteriormente (Rio Grande do Sul, 2021), devido à presença de unidades de manipulações que conseguem atender a demanda de medicamentos para toxoplasmose congênita do DF.

O protocolo conta com fluxograma de dispensação, guia de orientação ao paciente e ficha farmacoterapêutica, que, como mencionado, não estão presentes em outros protocolos de toxoplasmose congênita. Tanto o guia quanto a ficha farmacêutica foram escritos considerando as necessidades e particularidades da toxoplasmose congênita. Esta ferramenta busca auxiliar o farmacêutico no processo de dispensação e na identificação de possíveis problemas (Galato *et al*, 2008).

As limitações do atual trabalho foram a escassez de literatura relativa ao tema proposto, a ausência de equipe multidisciplinar contendo os demais profissionais de saúde envolvidos no tratamento da toxoplasmose congênita, tais como médicos, enfermeiros e assistentes sociais para revisar e auxiliar no desenvolvimento do documento. Além disso, não traz informações de como os cuidadores podem manipular nos próprios domicílios em caso de ausência de acesso ao medicamento manipulado pelo farmacêutico.

Uma das perspectivas é a aplicação destas ferramentas no serviço de manipulação do Hospital Regional de Taguatinga para avaliação da sua aplicabilidade. Há também a necessidade de validação do protocolo e do guia de orientação ao cuidador por parte de especialistas.

Almeja-se que essas ferramentas auxiliem na implementação do acompanhamento farmacêutico dentro de unidades de dispensação de medicamentos voltados ao manejo da toxoplasmose congênita, e que essas ajudem



no processo de educação em saúde dos cuidadores/responsáveis, buscando uma maior adesão ao tratamento e consequentemente efetividade.

## 8. Conclusão

O tratamento identificado para toxoplasmose congênita adotado no Brasil consiste no uso de sulfadiazina, pirimetamina, ácido folínico e prednisona. Cabe destacar que a prednisona é indicada para os recém-nascidos com comprometimento do sistema nervoso central e/ou ocular, e que a espiramicina é indicada por alguns protocolos para uso em caso de suspensão da sulfadiazina e pirimetamina.

As possíveis barreiras identificadas durante o estudo foram separadas em três categorias: acesso aos medicamentos, acompanhamento médico e uso correto dos medicamentos. Na categoria de acesso aos medicamentos, foram elencados a dificuldade de acesso ao serviço de manipulação, indisponibilidade de medicamentos em forma farmacêutica adequada à pediatria, falta de alternativas para o tratamento em caso de desabastecimento da rede pública e inviabilidade do acesso a dose adequada.

No acompanhamento médico, foram listadas a dificuldade de acesso ao serviço médico com consequente falta de acompanhamento de exames laboratoriais, não atualização e erros de prescrições.

Quanto o uso correto de medicamentos, foram pautados os problemas de acesso ao farmacêutico para orientações acerca do tratamento, dificuldade de adesão a farmacoterapia devido ao tempo prolongado de uso dos medicamentos, erros de armazenamento dos medicamentos, falta de conhecimento dos responsáveis sobre a doença e manejo do tratamento com possíveis prejuízos na administração da dose correta dos medicamentos, e por fim a aceitação por parte das crianças.

O protocolo foi elaborado com foco na orientação farmacêutica para dispensação de medicamentos e acompanhamento do tratamento de toxoplasmose congênita. Para tanto, foi criado um fluxograma de dispensação de forma a guiar o farmacêutico durante o processo, possibilitando a visualização dos principais pontos de decisões e identificação de problemas que exijam o encaminhamento para outro serviço, como retornos ao médico e realização de exames, além de auxiliar no levantamento de informações necessárias para identificar possíveis erros que afetem a segurança e efetividade do tratamento.

De modo semelhante, a ficha farmacêutica foi pensada para auxiliar o levantamento e a documentação de dados referentes ao acompanhamento do tratamento farmacológico durante todo o seu período, permitindo ao farmacêutico acompanhar eventos adversos, alterações de prescrição, variações de peso do paciente para verificação da adequação da dose.

E por último, o guia de orientação foi construído como material de educação em saúde, possuindo linguagem simples para auxiliar na orientação verbal de cuidadores de diferentes níveis de alfabetização, e servir como guia para o farmacêutico de forma que informações importantes não deixem de ser passadas. O guia conta com cartilha ilustrada para impressão e entrega ao cuidador, permitindo que este possua em casa um resumo das orientações verbais realizadas e tabela com o aprazamento dos medicamentos, para uma consulta rápida sempre que necessário.

## 9. Referências bibliográficas

ANGONESI D.; RENNO M. U. P. Dispensação farmacêutica: proposta de um modelo para a prática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n.9, p. 3883–3891, 2011.

APARECIDA. Secretaria de Saúde. **Protocolo de toxoplasmose congênita**. Aparecida, 2022. Disponível em: <https://saude.aparecida.go.gov.br/wp-content/uploads/sites/6/2022/02/Protocolo-Toxo-congenita-final.pdf>. Acesso em: 26 de nov. de 2023.

BALBINO, L. S. *et al.* Epidemiological study of toxoplasmosis outbreaks in Brazil. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 69, n. 4, p. 2021–2028, 2022.

BEVERLEY, J. K. A. Congenital Transmission of Toxoplasmosis through Successive Generations of Mice. **Nature**, [s. l.], v. 183, n. 4671, p. 1348–1349, 1959.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Para entender a gestão do Programa de Medicamentos de dispensação em caráter excepcional**. Brasília : CONASS, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. 2. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao\\_saude\\_recem\\_nascido\\_v2.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_v2.pdf). Acesso em: 09 de jun. de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS. Tabnet. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em: 12 dez. 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria GM/MS Nº 1.369 de junho de 2022**. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 08 jun. 2022. Seção 1. p. 131. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-1.369-de-6-de-junho-de-2022-406271185>. Acesso em: 09 de jun. de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota técnica nº 446/2020-CGAFME/DAF/SCTIE/MS**. Brasília, DF, 2020a. Disponível em: <https://www.dive.sc.gov.br/phocadownload/doencas-agrivos/Toxoplasmose/Publicações/NT5TOXO.pdf>. Acesso em: 26 de nov. de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota técnica nº 100/2022-CGPAM/DSMI/SAPS/MS**. Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/toxoplasmose/arquivos/diretriz-nacional-para-a-conduta-clinica-diagnostico-e-tratamento-da-toxoplasmose-adquirida-na-gestacao-e-toxoplasmose-congenita>. Acesso em: 26 de nov. de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria secretaria municipal da saúde N° 440/2023**. 18 jul. 2023. Disponível em: <http://legislacao.prefeitura.sp.gov.br/leis/portaria-secretaria-municipal-da-saude-82-d-e-5-de-dezembro-de-2015>. Acesso em: 26 de nov. de 2023.

BRASIL. Ministério da saúde. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas volume I**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/pnsp/materiais-de-apoio/arquivos/livropcdt\\_volumei.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/pnsp/materiais-de-apoio/arquivos/livropcdt_volumei.pdf/view). Acesso em: 01 de nov. de 2023.

BRASIL. Ministério da saúde. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas volume II**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/pnsp/materiais-de-apoio/arquivos/livropcdt\\_volumeii.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/pnsp/materiais-de-apoio/arquivos/livropcdt_volumeii.pdf/view). Acesso em: 01 de nov. de 2023.

BRASIL. Ministério da saúde. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas volume III**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/pnsp/materiais-de-apoio/arquivos/livropcdt\\_volumeiii.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/pnsp/materiais-de-apoio/arquivos/livropcdt_volumeiii.pdf/view). Acesso em: 01 de nov. de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolos para investigação de Toxoplasma gondii em amostras ambientais e alimentares**. Ministério da Saúde, Universidade Estadual de Londrina. Brasília : Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos\\_toxoplasma\\_amostras\\_%20ambientais\\_alimentares.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_toxoplasma_amostras_%20ambientais_alimentares.pdf). Acesso em: 23 de jun. de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. **Manual de gestão de alto risco**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022a. Disponível em: [https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/03/manual\\_gestao\\_alto\\_risco.pdf](https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2022/03/manual_gestao_alto_risco.pdf). Acesso em: 09 de jun. de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022b. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128\\_rename\\_2022.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf). Acesso em: 09 de jun. de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico: Doenças tropicais negligenciadas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tracoma/publicacoes/boletim-epidemiologico-doencas-tropicais-negligenciadas/view>. Acesso em: 23 de jun. de 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de Notificação e Investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_notificacao\\_investigacao\\_toxoplasmose\\_gestacional\\_congenita.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmose_gestacional_congenita.pdf). Acesso em: 23 de jun. de 2023.

CABRAL MONICA, T. *et al.* Epidemiology of a toxoplasmosis outbreak in a research institution in northern Paraná, Brazil. **Zoonoses and Public Health**, v. 67, n. 7, p. 760–764, 2020.

DUBEY, J. P. History of the discovery of the life cycle of *Toxoplasma gondii*. **International Journal for Parasitology**, v. 39, n. 8, p. 877–882, 2009.

DURIEUX, Marie-Fleur *et al.* Toxoplasmosis in patients with an autoimmune disease and immunosuppressive agents: A multicenter study and literature review. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 16, n. 8, p. e0010691–e0010691, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9387931/pdf/pntd>. Acesso em: 27 abr. 2023.

FRENKEL, J. K.; DUBEY, J. P.; MILLER, N. L. *Toxoplasma gondii* in Cats: Fecal Stages Identified as Coccidian Oocysts. **Science**, v. 167, n. 3919, p. 893–896, 1970.

GALATO D. *et al.* A dispensação de medicamentos: uma reflexão sobre o processo para prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados à farmacoterapia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.44, n. 3, 2008.

GRABER E. Crescimento físico de lactentes e crianças. **Manual MSD**, 2023. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/pediatria/crescimento-e-desenvolvimento/crescimento-f%C3%ADsico-de-lactentes-e-crian%C3%A7as#:~:text=Em%20geral%2C%20os%20lactentes%20de,12%20meses%20e%2010%20anos>. Acesso em: 26 de nov. de 2023.

HARTLEY, W. J.; MARSHALL, S. C. Toxoplasmosis as a cause of ovine perinatal mortality. **New Zealand Veterinary Journal**, [s. l.], v. 5, n. 4, p. 119–124, 1957.

HUTCHISON, W. M. Experimental Transmission of *Toxoplasma gondii*. **Nature**, [s. l.], v. 206, n. 4987, p. 961–962, 1965.

JACOBS, L.; REMINGTON, J. S.; MELTON, M. L. The Resistance of the Encysted Form of *Toxoplasma gondii*. **The Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 46, n. 1, p. 11, 1960.

LEVI, Guido. Quadro Clínico em Pacientes Imunocompetentes. In: SOUZA, Wanderley; BELFORT JR., Rubens. **Toxoplasmose & Toxoplasma gondii**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014, p. 157- 162. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/p2r7v/pdf/souza-9788575415719-13.pdf>. Acesso em: 26 de nov. de 2023.

MALDONADO Y.; READ, J.; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES; Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. **Pediatrics**, v.139, n. 2, 2017.

MELO, M. S. *et al.* Temporal trend, spatial analysis and spatiotemporal clusters of infant mortality associated with congenital toxoplasmosis in Brazil: Time series from 2000 to 2020. **Tropical Medicine & International Health**, [s. l.], 2023.

MOLAN, A. *et al.* Global status of *Toxoplasma gondii* infection: systematic review and prevalence snapshots. **Tropical Biomedicine**, v. 36, n. 4, p. 898–925, 2019.

MARANHÃO. Secretaria de Estado da Saúde. **Nota técnica nº 01/2023 – SAPAPVS/SECD/SAPS/DE/DASCA/DASMU**. Maranhão, 2023. Disponível em: <https://www.saude.ma.gov.br/wp-content/uploads/2023/08/Nota-Tecnica-Conjunta-Toxoplasmose-Gestacional-e-Congenita.pdf>. Acesso em: 26 de nov. de 2023.

NICOLLE, C.; MANCEAUX, L. H. On a Leishman body infection (or related organisms) of the gondi. **International Journal for Parasitology**, v. 39, n. 8, p. 863–864, 1908.

NICOLLE, C.; MANCEAUX, L. H. Sur un protozoaire nouveau du gondi. **Archives de L'Institut Pasteur de Tunis**, v. 2, p. 97-103, 1909.

PEYRON F. *et al.* Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. **Pathogens**, v. 8, n. 1, p. 24, 2019.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. **Caderno de atenção ao pré-natal toxoplasmose**. Paraná: Secretaria de estado da saúde, 2021. Disponível em: [https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos\\_restritos/files/documento/2021-02/Caderno%20de%20Atencao%20ao%20Pre-Natal%20-%20Toxoplasmose-R09-2.pdf](https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-02/Caderno%20de%20Atencao%20ao%20Pre-Natal%20-%20Toxoplasmose-R09-2.pdf). Acesso em: 01 de nov. de 2023.

PATHMANATHAN U. *et al.* Stability of sulfadiazine oral liquids prepared from tablets and powder. **Journal of pharmacy & pharmaceutical sciences : a publication of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences, Societe canadienne des sciences pharmaceutiques**, v. 7, n.1, p.84-87, 2004.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria de Estado da Saúde. **Toxoplasmose Congênita: Protocolo elaborado pelo Grupo de Estudos em Toxoplasmose da Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul**. 2021. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202107/06113912-protocolo-toxoplasmose-congenita.pdf>. Acesso em: 07 de jul. de 2023.

SANTA CATARINA. Secretaria de Estado da Saúde. **Manual técnico de orientações sobre o manejo da toxoplasmose**. Santa Catarina: Secretaria de estado de saúde, 2022. Disponível em: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/informacoes-gerais/assistencia-farmacologica/componente-estrategico/toxoplasmose/20313-manual-tecnico-de-orientacoes-sobre-o-manejo-da-toxoplasmose-agosto-de-2022/file>. Acesso em: 01 de nov. de 2023.

SANTA CATARINA. Secretaria de Estado da Saúde. **Nota técnica conjunta nº 008/2019 DAPS/DIAF/DIVE/LACEN**. Santa Catarina, 2019. Disponível em: [http://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/Nota\\_Tecnica\\_Toxoplasmose\\_Atualizada\\_2020.pdf](http://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/Nota_Tecnica_Toxoplasmose_Atualizada_2020.pdf). Acesso em: 26 de nov. de 2023.

SÃO PAULO. Secretaria da Saúde. **Protocolo toxoplasmose gestacional e congênita**. São Paulo, 2020. Disponível em: <https://www.guarulhos.sp.gov.br/sites/default/files/2020-06/Protocolo%20Toxoplasmose%20Gestacional%20Cong%C3%AAnita.pdf>. Acesso em: 26 de nov. de 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Sociedade brasileira de pediatria. **Toxoplasmose congênita**. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/22620c-DC\\_-\\_Toxoplasmose\\_congenita.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22620c-DC_-_Toxoplasmose_congenita.pdf). Acesso em: 01 de nov. de 2023.

SPLENDOR, A. A new protozoan parasite in rabbits. **International Journal for Parasitology**, v. 39, n. 8, p. 861–862, 1908.

**UNIVERSAL MEDICATION SCHEDULE WHITE PAPER**. United States: National Council for Prescription Drug Programs. [s.l.]: [s.n.], 2013. Disponível em: <https://www.ncdpd.org/NCPDP/media/pdf/WhitePaper/NCPDP-UMS-WhitePaper.pdf?ext=.pdf>. Acesso em: 26 de nov. de 2023.

WALLON, Martines. Ophthalmic Outcomes of Congenital Toxoplasmosis Followed Until Adolescence. **Pediatrics**, v. 133, n. 3, p. 601–608, 2014. Disponível em: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/133/3/e601/32228/Ophthalmic-Outcomes-of-Congenital-Toxoplasmosis?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 26 de nov. de 2023.

WOLF, A.; COWEN, D.; PAIGE, B. Human Toxoplasmosis: Occurrence in Infants as an Encephalomyelitis Verification by Transmission to Animals. **Science**, v. 89, n. 2306, p. 226–227, 1939.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Therapeutic patient education: continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases: report of a WHO working group**. World Health Organization. Regional Office for Europe, 1998. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/108151/9789289012980-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 07 de jul. de 2023.



YIN, Shonna. Preventing Home Medication Administration Errors. **Pediatrics**, v. 148, n.6, 2021. Disponível em: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/148/6/e2021054666/183379/Preventing-Home-Medication-Administration-Errors?autologincheck=redirected>. Acesso em: 26 de nov. de 2023.