



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – ICS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

**IMPLANTAÇÃO DE SERVIÇO DE ACOMPANHAMENTO FARMACÊUTICO AO  
PACIENTE COM TOXOPLASMOSE EM UMA UNIDADE EM REFERÊNCIA EM  
BELÉM**

ANA CAROLINE CARDOSO DE OLIVEIRA

BELÉM-PARÁ

2022

ANA CAROLINE CARDOSO DE OLIVEIRA

**IMPLANTAÇÃO DE SERVIÇO DE ACOMPANHAMENTO FARMACÊUTICO AO  
PACIENTE COM TOXOPLASMOSE EM UMA UNIDADE EM REFERÊNCIA EM  
BELÉM**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica – PGAF, do Instituto de Ciências em Saúde – ICS, da Universidade Federal do Pará – UFPA, como parte dos requisitos necessários para obtenção do Título de Mestre em Assistência Farmacêutica.

Orientador: Prof. Dr. José Eduardo Gomes Arruda

Coorientadora: Prof. Dra. Clea Nazaré Carneiro Bichara

BELÉM-PARÁ

2022

ANA CAROLINE CARDOSO DE OLIVEIRA

**IMPLANTAÇÃO DE SERVIÇO DE ACOMPANHAMENTO FARMACÊUTICO AO  
PACIENTE COM TOXOPLASMOSE EM UMA UNIDADE EM REFERÊNCIA EM  
BELÉM**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica – PGAF, do Instituto de Ciências em Saúde – ICS, da Universidade Federal do Pará – UFPA, como parte dos requisitos necessários para obtenção do Título de Mestre em Assistência Farmacêutica.

Orientador: Prof. Dr. José Eduardo Gomes Arruda.

Coorientadora: Prof. Dra. Clea Nazaré Carneiro Bichara

Data da avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Conceito: \_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. José Eduardo Gomes Arruda – Orientador  
Universidade Federal do Pará – UFPA

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Clea Nazaré Carneiro Bichara – Coorientadora  
Universidade Federal do Pará – UFPA

---

Prof. Dra. Amanda Gabriele Mello – Avaliadora  
Universidade Federal do Pará – UFPA

---

Prof. Dr. Kemper Nunes dos Santos – Avaliador  
Universidade da Amazônia – UNAMA

BELÉM-PARÁ

2022

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente quero agradecer à Deus por ter me dado força e sabedoria e discernimento nas horas difíceis e por não me abandonar em momento algum, com certeza, foi a chave principal para chegar até aqui. Aos meus familiares e amigos, em especial aos meus pais Francisca Cardoso Maués, João das Graças Celeste de Oliveira. Essa é mais uma das muitas vitórias conquistadas e dedico a vocês. E todas as outras pessoas que contribuíram de forma direta ou indireta e serviram como inspiração, foram importantes na concretização dessa nova trajetória alcançada com sucesso: Ana Lígia de Brito Oliveira, Joiceane Cardoso de Oliveira, Diangue Mirley Silva de Almeida, Jhonnata Cardoso de Oliveira, Ana Lídia de Brito Oliveira, Andrea Victoria Cardoso Coelho, Ana Luiza Cardoso, Ana Clara Cardoso.

Quero agradecer também ao meu orientador Prof. Dr. Eduardo Arruda e Co-orientadora Dra, Cléa Bichara, sem dúvidas me instruíram e deram todo apoio que precisei até aqui.

Á toda equipe de professores do PPGAF, pois são excelentes profissionais e que obtive conhecimento juntamente com meus colegas de aula em cada módulo ofertado, deram apoio e incentivo nesse caminhar, fica aqui a cada professor meus agradecimentos.

## RESUMO

**Introdução:** A toxoplasmose é uma antropozoonose causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. O Ministério da Saúde preconiza que o tratamento de primeira linha seja feito através da administração de espiramicina, alternada ou não com sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico. **Objetivo:** Implantar um serviço de acompanhamento farmacêutico em pacientes com toxoplasmose em uma unidade de referência em Belém/PA. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional descritivo e prospectivo. Na primeira etapa, foi feita entrevista com 27 pacientes antes do acompanhamento farmacêutico, para identificação do perfil sócio-econômico e patologias associadas mais frequentes. Para identificar a adesão ao tratamento, foi utilizado o formulário de pesquisa Brief Medication Questionnaire – BMQ. A causalidade da notificação de reação adversa foi avaliada com a aplicação de algoritmos de naranjo e a identificação de possíveis interações medicamentosas foi realizada através da base de dados Micromedex®. Na segunda etapa, os pacientes foram acompanhados, e orientados de acordo com suas necessidades uma ou duas vezes ao mês, dependendo da sua condição patológica. **Resultados e discussão:** A maioria dos pacientes tratados são do sexo feminino (96,3%), possuem idade entre 21 e 25 (48,1%), são solteiros (66,6%), com ensino médio completo (40,7%) e renda de até 1 salário (66,6%). É possível verificar que a maioria dos participantes possuem contato com gato (70,3%) e são residentes da zona urbana (59,2%). Além disso, 81,4% deles alegaram não possuir horta e 55,5% não ingerir carne malcozida, por outro lado, 70,3% deles não possuem poço artesiano. Dos 27 pacientes, 59,2% apresentaram baixa adesão e 17 apresentaram reações adversas. A base do tratamento da toxoplasmose na gestação é a espiramicina, principalmente quando implementada no primeiro trimestre, pois essa droga concentra-se na placenta e impede a passagem do parasito para o feto. Já o tratamento da infecção fetal estabelecida consiste na associação de sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico. No caso da terapia tripla, é sabido que eventos adversos, até mesmo de maior gravidade, são associados ao seu uso. **Conclusão:** A complexidade do regime terapêutico utilizado pode contribuir para que ocorram falhas, como descuidos com horários de administração dos medicamentos, desmotivação e, assim, haja uma maior dificuldade na adesão ao tratamento, devido também as possíveis reações adversas. O acompanhamento farmacoterapêutico com esses pacientes é de suma importância, para minimizar eventos adversos, além de melhorar a adesão do paciente ao tratamento e consequente sucesso farmacoterapêutico.

**Palavras-chave:** Toxoplasmose, Tratamento, Efeitos Adversos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Toxoplasmosis is an anthroozoonosis caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*. The Ministry of Health recommends that first-line treatment be done through the administration of spiramycin, alternating or not with sulfadiazine, pyrimethamine and folinic acid. **Objective:** To implement a pharmaceutical follow-up service in patients with toxoplasmosis in a reference unit in Belém/PA. **Methodology:** This is a descriptive and prospective observational study. In the first stage, 27 patients were interviewed before the pharmaceutical follow-up, to identify the socioeconomic profile and the most frequent associated pathologies. To identify treatment adherence, the Brief Medication Questionnaire – BMQ survey form was used. The causality of adverse reaction reporting was evaluated using orange algorithms and the identification of possible drug interactions was performed using the Micromedex® database. In the second stage, patients were followed up and oriented according to their needs once or twice a month, depending on their pathological condition. **Results and discussion:** Most treated patients are female (96.3%), are aged between 21 and 25 (48.1%), are single (66.6%), have completed high school (40.7 %) and income of up to 1 salary (66.6%). It is possible to verify that most of the participants have contact with cats (70.3%) and are residents of the urban area (59.2%). In addition, 81.4% of them claimed not to have a vegetable garden and 55.5% not to eat undercooked meat, on the other hand, 70.3% of them do not have an artesian well. Of the 27 patients, 59.2% had poor adherence and 17 had adverse reactions. The mainstay of treatment for toxoplasmosis during pregnancy is spiramycin, especially when implemented in the first trimester, as this drug is concentrated in the placenta and prevents the passage of the parasite to the fetus. The treatment of established fetal infection consists of the association of sulfadiazine, pyrimethamine and folinic acid. In the case of triple therapy, it is known that adverse events, even of greater severity, are associated with its use. **Conclusion:** The complexity of the therapeutic regimen used can contribute to failures, such as carelessness with medication administration schedules, demotivation and, thus, there is greater difficulty in adherence to treatment, also due to possible adverse reactions. Pharmacotherapeutic follow-up with these patients is of paramount importance to minimize adverse events, in addition to improving patient adherence to treatment and consequent pharmacotherapeutic success.

**Keywords:** Toxoplasmosis, Treatment, Adverse Effects

## Sumário

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	9
2.2	CARACTERISTICAS GERAIS DA TOXOPLASMOSE .....	9
2.1.1	Agente etiológico .....	9
2.1.1	Manifestação clínica .....	11
2.1.2	Ciclo de vida .....	12
2.1.3	Epidemiologia e transmissão .....	14
2.1.4	Diagnóstico .....	15
2.2	TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE .....	16
2.2.1	Toxoplasmose congênita.....	17
2.2.2	Pacientes imunocomprometidos .....	20
2.2.3	Reações adversas ao tratamento.....	20
2.3	ATENÇÃO FARMACÊUTICO NO TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE.....	21
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	23
3.1.	GERAL.....	23
3.2.	ESPECÍFICOS .....	23
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	24
4.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO .....	24
4.2	LOCAL DO ESTUDO .....	25
4.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	25
4.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	25
4.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	25
4.6	RISCOS .....	25
4.7	BENEFÍCIOS .....	25
4.8	METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS E ASPECTOS ÉTICOS .....	25
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	27
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	32
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	33
	<b>APÊNDICE I – Questionário de Perfil Socioeconômico</b> .....	39
	<b>APÊNDICE II – Instrumento para avaliação da toxoplasmose</b> .....	42

<b>ANEXO I – Versão em português do instrumento Brief Medication Questionnaire (BMQ)</b> .....	44
<b>ANEXO II – Score de problemas encontrados no BMQ</b> .....	46
<b>ANEXO III – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa</b> .....	47

## 1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma antropozoonose causada pelo parasita protozoário *Toxoplasma gondii* (HOSSEINI et al., 2018). A infecção pode ocorrer em diferentes tipos de células hospedeiras, incluindo as de animais e humanos (DUNAY et al., 2018). O modo de infecção mais comum é por via oral pela ingestão de água e alimentos malcozidos contaminados com oocistos de *T. gondii* (MONTEIRO et al., 2012). Os sintomas são variáveis e associados ao estágio da infecção, (agudo ou crônico) (BELK et al., 2018). As três principais manifestações clínicas da doença são: Toxoplasmose ocular, encefalite toxoplásmica e toxoplasmose congênita. A infecção primária em mulheres durante a gestação requer a prevenção da transmissão vertical de *T. gondii* na fase de parasitemia (SOUZA; BELFORT, 2014).

O Ministério da Saúde preconiza que o tratamento de primeira linha seja feito através da administração de espiramicina, alternada ou não com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, dependendo do período gestacional e infecção fetal (BELK et al., 2018).

A terapia combinada atua sinergicamente para tratar a doença, e irão agir inibindo o metabolismo do folato do parasita. A pirimetamina pode causar efeitos adversos como dores de cabeça e gosto desagradável na boca, distúrbios gastrointestinais e dermatológicos, enquanto a sulfadiazina acarreta riscos de reações de hipersensibilidade, incluindo, mais comumente, as erupções cutâneas (MITSUKA-BREGANÓ; LOPES-MORI; NAVARRO, 2010). Como a pirimetamina é um antagonista do ácido fólico, o efeito colateral mais importante do seu uso é pancitopenia. Os efeitos colaterais mais importantes da sulfadiazina são cristalúria, nefrotoxicidade (BELK et al., 2018). Os eventos adversos relacionados a medicamentos como os utilizados na toxoplasmose podem ser responsáveis por grandes perdas, sejam estas por ordem financeira ou de vida. Muitos pacientes relutam em aderir a um tratamento, porque não se sentem seguros com a posologia e os eventos adversos que porventura possa surgir (MODEL, 2009).

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA TOXOPLASMOSE

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário capaz de infectar a maioria dos animais, incluindo humanos. Este parasita é capaz de infectar todos os tecidos orgânicos, mas prefere os sistemas reticuloendotelial, muscular, nervoso central e retinal (MONTROYA; LIESENFELD, 2004).

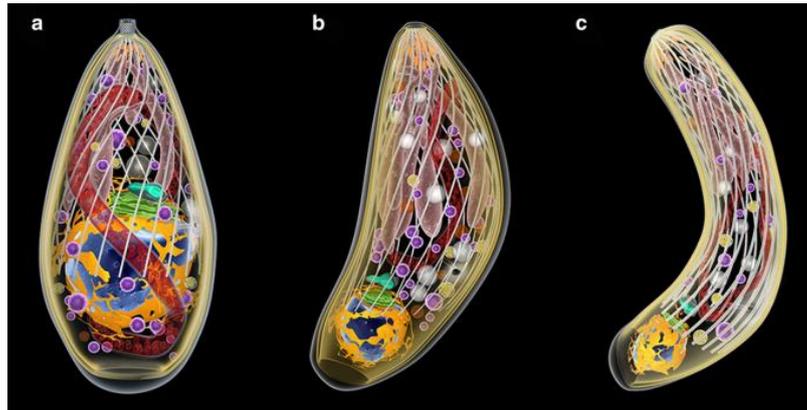
Sua descoberta aconteceu há mais de cem anos e foi descrita pela primeira vez por Nicolle e Manceaux em 1908 no Instituto Pasteur na Tunísia, norte da África. A primeira identificação deste parasita ocorreu no roedor africano *Ctenophora gondii* (ROBERT-GANGNEUX, 2014). Enquanto isso, Afonso Esplendore, de São Paulo, descreveu o parasita enquanto observava tecido de coelhos mortos em seu laboratório. Em 1909, Nicolle e Manceaux nomearam a espécie *Toxoplasma gondii* (WEISS; DUBEY, 2009).

Em 1923, o oftalmologista tcheco Janku descreveu o primeiro caso de toxoplasmose. Ele observou lesões oculares associadas à infecção por *Toxoplasma* em um paciente, em alguns anos depois, em 1927, Magarinos Tôrres descreveu o primeiro caso de infecção humana por *Toxoplasma* no Brasil. O diagnóstico foi feito por autópsia de neonatos com encefalite e coriorretinite. Inicialmente, o patógeno foi descrito como *Encephalitozoon chagas*. Anos depois, esse parasita foi identificado como *Toxoplasma gondii* (PINON et al., 2011).

#### 2.1.1 Agente etiológico

O gênero *Toxoplasma* contém apenas uma espécie, *T. gondii*, que pode ser agrupada em genótipos (tipos I, II e III, XII e os haplótipos X e A). Alguns são restritos a animais selvagens. Durante o ciclo de vida do *T. gondii*, três estágios de desenvolvimento podem infectar as células (Figura 1): (a) taquizoíta (uma forma de multiplicação rápida que é caracteristicamente encontrada nas infecções agudas); (b) bradizoíta (forma de multiplicação lenta que é característica da infecção crônica e que origina os cistos teciduais; e (c) esporozoíta, que é produzido apenas no hospedeiro definitivo durante a reprodução sexuada e liberado nos oocistos através das fezes dos felinos (SANTOS; DE SOUZA; ATTIAS, 2012).

**Figura 1-** Estágios infectantes do *T. gondii*.



Fonte: ATTIAS et al., 2020. Taquizoíto ( a ), bradizoíto ( b ) e esporozoíto ( c ).

As três formas infectantes (taquizoíta, bradizoíta e esporozoíta) apresentam a mesma organização primária, apresentando uma forma alongada e um complexo apical típico onde se encontram estruturas e organelas como o conóide, micronemas e roptrias. Esse protozoário é formado por uma membrana plasmática externa e, abaixo dela, duas membranas intimamente opostas que formam o complexo da membrana interna. Este complexo interno está ausente na região mais apical onde se localiza o conóide e na parte mais posterior da célula (PORCHET; TORPIER, 1977).

Os três estágios infecciosos apresentam uma especialização explícita da região anterior onde se localiza o complexo apical. É usado para iniciar o processo de infecção das células hospedeiras. Este complexo é formado pelo conóide e dois conjuntos de organelas secretoras: os micronemas e as roptrias (SANTOS; DE SOUZA; ATTIAS,2012). O protozoário contém várias estruturas que formam seu citoesqueleto. Abaixo do complexo da membrana interna, há uma camada de microtúbulos. Vinte e dois microtúbulos que se originam no anel polar e se projetam para a região posterior da célula, atingindo cerca de dois terços do comprimento do corpo celular (TOSETTI et al., 2020)

Além disso, existe uma rede de estruturas filamentosas com diâmetro médio de 8 a 10 nm, muito lábeis e localizadas imediatamente abaixo do complexo da membrana interna. São compostos por proteínas do grupo das articulinas denominadas alveolinas e se estendem por toda a célula terminando em uma estrutura circular localizada na região posterior, conhecida como complexo basal, onde existem proteínas como o nexo de ocupação e reconhecimento de membrana (MORN-1) (LEMGRUBER et al., 2009; TOSETTI et al., 2020)

Tem um diâmetro de 400 nm e um comprimento de 250 nm e aparece em dois estados. Em estado de repouso, aparece sob o anel polar. Quando ativado por um influxo de  $Ca^{+}$ , ele

extrude em direção à região anterior das células (MONDRAGON; FRIXIONE, 1996). Uma característica do *T. gondii* é o conóide que aparece como um cilindro oco inserido dentro do anel polar do qual emergem os 22 microtúbulos subpeliculares (MONTEIRO; DE MELO; ATTIAS; DE SOUZA, 2001).

Quando ocorre a invasão da célula hospedeira, encontrado em um estado de repouso, o conóide se posiciona imediatamente abaixo da membrana plasmática, sob o anel posterior, de onde emergem os microtúbulos subpeliculares, dois microtúbulos estão situados dentro do conóide, e mais dois anéis apicais estão presentes em sua porção mais apical, onde o anel anterior tem diâmetro de 160 nm e o segundo mede 200 nm. Várias proteínas demonstraram existir nessas estruturas complexas, como as proteínas de ligação ao cálcio Centrina 2, TgCAM1, TgCAM2 (HU et al., 2006) e TgMyoH miosina (GRAINDORGE, 2016).

### **2.1.1 Manifestação clínica**

De acordo com a *American Academy of Pediatrics* (AAP, 2018), a maioria dos casos de toxoplasmose não apresenta sintomas, ou os manifesta de forma muito inespecíficos, como cansaço, mal-estar, dor de cabeça, dor de garganta, dores musculares e sintomas sugestivos: inchaço dos gânglios linfáticos, febre, hepatoesplenomegalia, erupção cutânea e outros. Mesmo na ausência de sintomas, o diagnóstico da infecção por *Toxoplasma gondii* durante a gestação é de extrema importância, com o objetivo principal de prevenir a toxoplasmose congênita e suas sequelas (BRASIL, 2012).

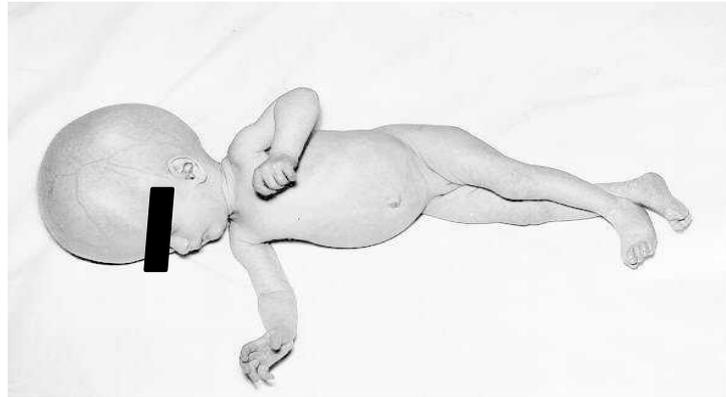
As infecções adquiridas no nascimento podem ser locais ou generalizadas e raramente são graves em indivíduos imunocompetentes. A linfadenite é a manifestação mais comum em humanos. Qualquer nódulo pode ser infectado, mas os nódulos cervicais profundos são os mais comumente envolvidos. Os linfonodos infectados são sensíveis e discretos, mas não dolorosos; a infecção resolve-se espontaneamente em semanas ou meses. A linfadenopatia pode ser acompanhada de febre, mal-estar, fadiga, dores musculares, dor de garganta e dor de cabeça (TOURDJMAN et al., 2010).

A encefalite é uma manifestação importante e grave da toxoplasmose em pacientes imunossuprimidos, incluindo pacientes com HIV. Os sintomas podem incluir dor de cabeça, desorientação, sonolência, hemiparesia, alterações de reflexo e convulsões. Coma e morte podem ocorrer (SMIT et al., 2019).

O *T. gondii* adquirido no pré-natal geralmente infecta o cérebro e a retina e pode causar um amplo espectro de doenças clínicas. A doença leve pode consistir em visão levemente diminuída, enquanto as crianças com doença grave podem apresentar uma tríade clássica de

sinais: retinocoroidite, hidrocefalia, convulsões e calcificações intracerebrais. A hidrocefalia é a lesão menos comum, no entanto, é a mais perigosa da toxoplasmose congênita (Figura 2) (SINGH; SINGH, 2010).

**Figura 2-** hidrocefalia devido a toxoplasmose congênita



Fonte: DUBEY; BEATTIE, 1988 *apoud* SINGH; SINGH, 2010

### 2.1.2 Ciclo de vida

O ciclo de vida do *T. gondii* foi descrito pela primeira vez em 1970, quando se descobriu que os hospedeiros definitivos são membros da família *Felidae*, incluindo os gatos domésticos. Vários animais de sangue quente servem como hospedeiros intermediários. *Toxoplasma gondii* é transmitido por três modos conhecidos: congenitamente (transmissão vertical); através do consumo de carne infectada crua ou malcozida e água contaminada (VILLARD et al., 2016).

O parasita tem 3 estágios: (1) os taquizoítos, que proliferam rapidamente durante a infecção aguda e destroem as células infectadas, (2) os taquizoítos, que fazem a formação de cistos e proliferam nos tecidos e (3) esporozoítos, que aparecem em oocistos liberados no ambiente externo, onde principal hospedeiro do *Toxoplasma gondii* é o gato, também conhecido como hospedeiro da infecção (MALDONADO et al., 2017).

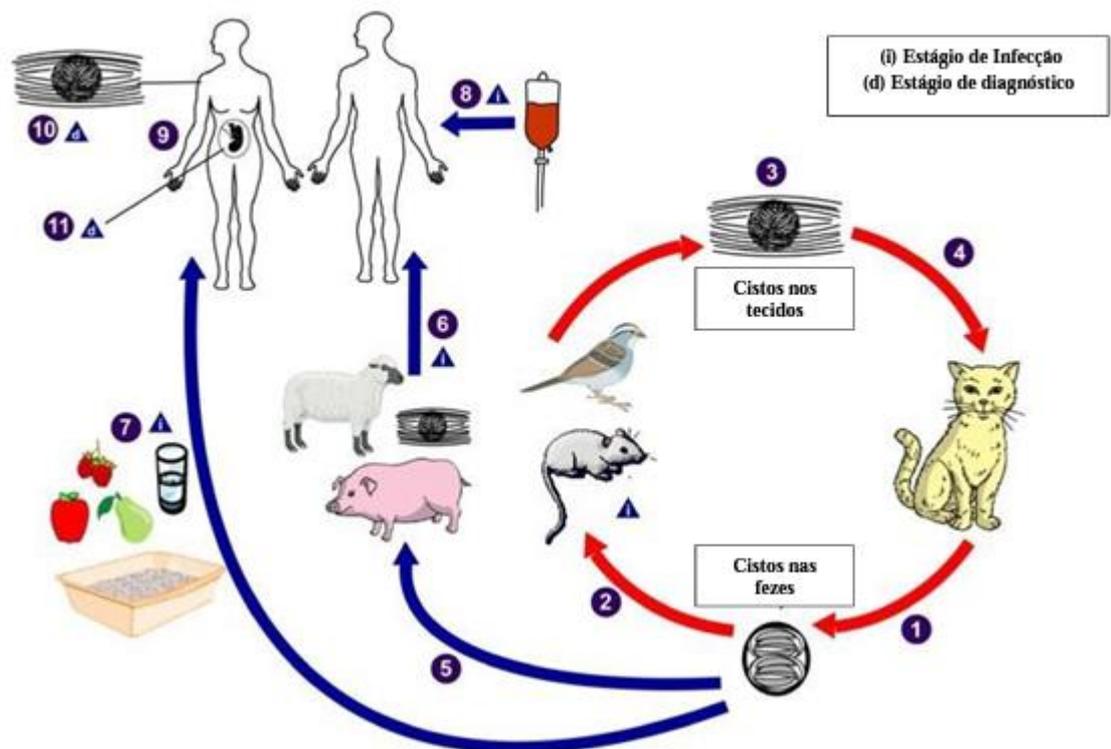
Os felinos (gatos) infectados eliminam oocistos nas fezes. Esses sacos de ovos podem sobreviver no ambiente por longos períodos, variando de alguns meses a um ano. Além disso, os oocistos são altamente resistentes a desinfetantes, frio e água, mas podem ser eliminados em 10 minutos em temperaturas acima de 70°C (VILLARD et al., 2016).

A infecção humana pode ocorrer de várias maneiras, como ingestão de carne crua contaminada com cistos teciduais, ingestão de oocistos por contato indireto, como através de mãos, água e alimentos ou transplante de órgãos contaminados com fezes de gatos infectados,

transfusões de sangue, e transmissão transplacentária, a ingestão de carne contendo cistos teciduais é a principal via de infecção em humanos. Dessa forma, a metade dos casos de toxoplasmose no país são causados pela ingestão de carne contaminada, a transmissão pela amamentação não foi comprovada (PEYRON et al. 2017).

Nossos hábitos culturais, principalmente os relacionados à alimentação, são o principal motivo da variação da frequência de infecção por *Toxoplasma* de um país para outro e de uma região para outra dentro de um mesmo país (WALLON; PEYRON, 2018). O ciclo de vida do *Toxoplasma gondii* é mostrado na Figura 3.

**Figura 3-** Ciclo de vida do *Toxoplasma gondii*.



Fonte: ALMEIDA, 2017. 1. Liberação dos oocistos nas fezes dos gatos. 2. Hospedeiros intermediários se tornam infectados após ingestão de água, solo e alimentos contaminados. 3. Os oocistos se transformam em taquizoítas que se localizam no sistema nervoso central e tecido muscular onde se transformam em bradizoítas. 4. Os gatos se tornam infectados após ingestão desses hospedeiros intermediários. 5. Animais que são consumidos pelo homem também podem se tornar infectados pela ingestão dos oocistos. 6. Ingestão de carne crua de animais infectados, por humanos. 7. Ingestão de comida e água contaminada com fezes de gatos infectados. 8. Transfusão de sangue ou transplante de órgão. 9. Transmissão da mãe para o feto por via transplacentária. 10. O diagnóstico geralmente é feito através de sorologia. 11. O diagnóstico da toxoplasmose congênita pode ser realizado através do isolamento do *T. gondii* no líquido amniótico através de PCR.

### 2.1.3 Epidemiologia e transmissão

De acordo com o Boletim epidemiológico de doenças tropicais do Ministério da saúde, do ano de 2015 a 2020 foram registrados 25 surtos de toxoplasmose e 5 óbitos em todo território nacional, no entanto, do ano de 2020 para 2021 não houve notificações sobre casos dessa doença (BRASIL, 2021).

As formas mais comuns de infecção são: ingestão de carne crua ou malcozidas contaminada com cistos de *Toxoplasma gondii* (contendo bradizoítos), leite não pasteurizado e ovos crus; ingestão de oocistos contaminados por parasitas Frutas frescas, vegetais e água; contato com o solo (jardinagem) ou areia (lata de lixo) contaminada por oocistos liberados de fezes de gato. A transmissão placentária do parasita para o feto ocorre na forma de traqueia, que é chamada de transmissão congênita (PORTO; DUARTE, 2017). Além da ingestão de alimentos mal preparados, também é possível se infectar através da pele, por meio da manipulação de carne crua contaminada. Essa forma de transmissão só ocorre quando a pele é continuamente lesada ou pelo contato com a membrana mucosa (mesmo que intacta) (CADEMARTORI, 2017).

A toxoplasmose se caracteriza por ser autolimitada e benigna em indivíduos com função imunológica normal, pois as imunidades humorais e celulares limitam os efeitos patogênicos do parasita. Sendo assim, o parasita assume a forma cística e geralmente vive a vida toda e caracteriza a forma crônica da infecção. Portanto, as infecções adquiridas por indivíduos imunocompetentes são assintomáticas e benignas na maioria dos casos. Quando há sintomas, ele mostra sintomas inespecíficos e autolimitados semelhantes à mononucleose, como febre, dor de cabeça, gânglios linfáticos inchados, desconforto e apatia. (ANDRADE et al., 2014; MELAMED et al., 2013). Para a maioria dos seres humanos imunocompetentes, a toxoplasmose passa despercebida e não acarreta danos ao organismo. Entretanto, em duas populações a infecção aguda por *T. gondii* pode desencadear sérias repercussões: pessoas com imunossupressão e gestantes (BRASIL, 2022). No entanto, a primeira infecção por *Toxoplasma gondii* durante a gravidez pode levar ao envolvimento fetal, levando a aborto espontâneo, retardo do crescimento intrauterino, morte fetal, parto prematuro e síndrome de toxoplasmose congênita (ANDRADE et al., 2014; MELAMED et al., 2013).

Em fetos e recém-nascidos imunologicamente imaturos, a toxoplasmose afeta órgãos e tecidos, onde se reproduz na forma de taquizoítos, causando toxoplasmose grave. A tríade clássica que sugere toxoplasmose congênita inclui coriorretinite, hidrocefalia e calcificação intracraniana. A doença neonatal se manifesta como sistêmica, neurológica ou ambas. O dano

cerebral causado pelo *Toxoplasma gondii* é a inflamação das meninges e regiões cerebrais, e necrose meníngea com calcificação. As áreas mais afetadas pela necrose são o parênquima cerebral, os gânglios da base e a área do aqueduto de Sylvius. Portanto, sinais relacionados ao sistema nervoso central estão sempre presentes, como convulsões, abaulamento da fontanela, nistagmo e aumento do perímetro cefálico (BITTAR; ZUGAIB, 2019).

A doença geralmente se manifesta nos primeiros dois meses após o nascimento. Os sinais mais comuns são: esplenomegalia, icterícia e alterações no líquido cefalorraquidiano. Estudos anteriores mostraram que 80% das crianças com infecções subclínicas apresentam sequelas oculares em algum estágio de suas vidas. Em manifestações mistas, sinais e infecções sistêmicas (hepatoesplenomegalia, icterícia persistente, linfadenopatia), envolvimento do sistema nervoso central (encefalite, hidrocefalia ou microcefalia, retardo do desenvolvimento mental e psicomotor, epilepsia ou surdez); ou doença ocular (coroidite retinal, estrabismo, cegueira) que pode aparecer meses ou anos depois (FERREIRA, 2017).

#### **2.1.4 Diagnóstico**

O diagnóstico da toxoplasmose pode ser auxiliado por exame sorológico ou histocitológico. Os sinais clínicos de toxoplasmose são inespecíficos e não podem depender de um diagnóstico definitivo; a toxoplasmose mimetiza clinicamente várias outras doenças infecciosas (GOLDSTEIN et al., 2008)

Testes sorológicos para detectar imunoglobulinas anti-*T. gondii* específicas da classe IgG e IgM, são as principais ferramentas diagnósticas para a determinação da infecção. A presença de anticorpos IgM indica infecção aguda, porém sua presença persistente no sangue mesmo por anos coloca em dúvida o manejo do caso. A presença de resultados falso-positivos devido à baixa especificidade de alguns testes comerciais utilizados principalmente para triagem de infecção resulta na necessidade de confirmação diagnóstica em laboratório de referência (BRASIL, 2012).

Em gestantes, o teste de afinidade IgG é importante para determinar a época em que ocorreu a infecção, seja em um passado distante ou em um passado recente. Os resultados são baseados na medida de afinidade: se a afinidade for baixa, significa que o anticorpo IgG tem baixa afinidade funcional para o *Toxoplasma*, ou seja, a infecção ocorreu recentemente (MARGONATO et al., 2017).

Se a afinidade for alta, a infecção ocorreu em um passado distante. Portanto, quando as grávidas são positivas para IgG e IgM e o resultado do teste de avidéz é baixo, significa que a infecção ocorreu em menos de 16 semanas. Sendo assim, o teste de afinidade por IgG não é um

diagnóstico definitivo, sendo necessários outros métodos complementares (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA, 2011).

Os testes mais utilizados podem ser divididos em duas categorias distintas: testes usados para triagem e testes considerados confirmatórios, e os testes de triagem, como ensaios de imunoaglutinação e ensaios automatizados, como ensaio imunoenzimático (ELISA) e ensaios de quimioluminescência, são baratos, disponíveis comercialmente, realizados rapidamente ou limitados a pequenas quantidades de soro. Os testes confirmatórios são mais caros, alguns internos e mais complexos, acabam por usar parasitas vivos e ficam limitados a centros de referência, como testes de corante (Sabin-Feldman), imunofluorescência indireta (RIFI), western blotting e aglutinação diferencial (AC/ HS) (SILVA et al., 2015).

Por isso, quando as gestantes têm infecção aguda ou exames sorológicos são altamente suspeitos de infecção durante a gravidez, devem ser realizadas amniocentese e reação em cadeia da polimerase (PCR) do líquido amniótico. Esse método é altamente preciso e se tornou a primeira escolha para o diagnóstico de infecção fetal, com sensibilidade da análise de 92%. Os testes de imunoenzima, ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática) e ELFA (detecção de fluorescência ligada a enzima) ajudam a melhorar o diagnóstico da toxoplasmose devido à sua maior sensibilidade e especificidade. Além disso, a ultrassonografia deve ser realizada para avaliar a morfologia fetal ao longo da gravidez (dilatação ventricular e aumento da placenta sugerem alterações na toxoplasmose) (BITTAR; ZUGAIB, 2019). A taxa geral de perda fetal por toxoplasmose congênita, incluindo natimortos e perdas fetais, varia de 5% a 21% entre as gestações com toxoplasmose. Entre 60 e 80% dos casos de toxoplasmose congênita apresentam manifestações clínicas no primeiro ano, outros desenvolvem retinocoroidite na infância ou na idade adulta e uma minoria permanece assintomática. (BRASIL, 2022).

## 2.2 TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE

A maioria das pessoas saudáveis se recuperam da toxoplasmose sem qualquer tipo de tratamento. As pessoas doentes, gestantes ou recém-nascidas, podem ser tratadas com uma combinação de medicamentos como pirimetamina e sulfadiazina, além de ácido fólico (DUNAY et al., 2018).

Embora as pessoas grávidas, recém-nascidas e bebês possam ser tratadas, o parasita não é completamente eliminado. O *Toxoplasma gondii* pode permanecer dentro das células do tecido em uma fase menos ativa; sua localização dificulta que a medicação os elimine completamente. No caso de pessoas com sistema imunológico comprometido precisam ser tratadas até que tenham melhora em sua condição. (KONSTANTINOVIC et al., 2019).

### 2.2.1 Toxoplasmose congênita

A literatura demonstra que há dois momentos para a introdução do tratamento anti- *T. gondii* específico: 1) tratamento pré-natal, visando à prevenção da transmissão materno-fetal de parasitas (TMFP) e/ou redução de danos fetais, e 2) tratamento pós-natal, com a finalidade de alívio das manifestações clínicas e/ou prevenção de sequelas a longo prazo no neonato infectado. No entanto, os benefícios do tratamento pré-natal têm sido apreciados de forma diversa na literatura devido a fatores de confusão (ROBERT-GANGNEUX, 2014), pois pode depender, entre outros, do tipo de tratamento, do tempo de introdução após a infecção materna, da dose regimes e duração. Portanto, um pré-requisito é conhecer o momento preciso da infecção materna, o que é alcançável apenas em países com programas de triagem sorológica de gestantes, ou seja, um número limitado de países europeus. A relação benefício/risco do tratamento pós-natal também tem sido questionada, especialmente em pacientes infectados assintomáticos ou subclínicos, para os quais a duração do tratamento e os benefícios a longo prazo ainda estão em debate (PETERSEN, 2007).

As mulheres infectadas durante a gravidez (ou perto da concepção) geralmente recebem espiramicina (SPI), um potente antibiótico macrolídeo que se concentra na placenta, tornando-se uma opção de tratamento preliminar ideal para a prevenção de TMFP (2) (Quadro 1). Devido à baixa taxa de efeitos adversos, o SPI é uma opção de tratamento confortável enquanto se aguarda a amniocentese. Infelizmente, o SPI é ineficaz para o tratamento de uma infecção fetal estabelecida, pois mal atravessa a barreira placentária (ROBERT-GANGNEUX et al., 2011). Gestantes com sorologia IgM reagente e IgG não reagente: iniciar espiramicina imediatamente e repetir a sorologia em duas a três semanas. Espiramicina por ser do grupo dos macrolídeos atinge altas concentrações no tecido placentário, e diminui o risco de transmissão vertical entre 60 e 70%. Cada comprimido corresponde a 500mg, e a dose diária é 3 gramas ao dia, sendo 2 comprimidos de 8/8 horas (BRASIL, 2022).

**Quadro 1-** Opções de tratamento recomendadas para toxoplasmose congênita.

CARACTERÍSTICA CLÍNICA	TRATAMENTO	REGIME	DURAÇÃO
Toxoplasmose aguda na gravidez (sem comprovação de infecção fetal)	SPI	1 g [3 milhões de unidades] ×3/d	Até amniocentese (resultado favorável) e/ou parto
Toxoplasmose fetal	Combinação 1 + 2 + 3		Até o nascimento
	1. PIR	50 mg/d	
	2. SDZ	4-6 g/d	
	3. AF	50 mg/p (uma vez/p)	
Toxoplasmose neonatal	Combinação 1 + 2+3		12 meses

CARACTERÍSTICA CLÍNICA	TRATAMENTO	REGIME	DURAÇÃO
	1. PIR	2 mg/kg/d por 2 dias, depois 1 mg/kg/d por 6 meses (ou apenas 2 meses se assintomático) e depois 1 mg/kg 3 ×/w nos últimos 6 meses (ou 10 meses)	
	2. SDZ	100 mg/kg/d	
	3. AF	15 mg/p (3 × 5 mg)	

Fonte: Adaptado de MALDONADO et al. (2017); DUNAY et al., (2018). SPI: Espiramicina; PIR: Pirimetamina; SDZ: Sulfadiazina; AF: Ácido fólico.

A análise de PCR das amostras de líquido amniótico a partir da 16ª semana gestacional (SG) permite uma mudança de tratamento para combinações baseadas em PIR, principalmente a combinação PIR-sulfadiazina (PIR-SDZ) quando um resultado positivo de PCR é obtido. No entanto, a combinação PIR-SDZ é teratogênica e, portanto, deve ser evitada durante os primeiros 14 SG. Visto que o diagnóstico pré-natal nunca é realizado antes de 14 SG, portanto, o tratamento com SPI é a regra durante o primeiro trimestre de gestação (DUNAY et al., 2018).

O efeito protetor do SPI é conhecido há muito tempo. O estudo clássico de Desmonts e Couvreur (1974) relatou uma diminuição de mais de 50% na TMFP, mas os resultados foram tendenciosos por não levar em consideração a idade gestacional na soroconversão. Os estudos que se seguiram também foram a favor do tratamento pré-natal (DAFFOS et al., 1988; PATEL et al., 1996). No entanto, várias pesquisas observacionais, publicados desde 1999, colocam em dúvida a capacidade do tratamento pré-natal em reduzir a gravidade da Toxoplasmose Congênita (TC), ao mesmo tempo em que reconhecem seu papel na redução da transmissão maternofetal (FOULON et al., 1999; GILBERT; GRAS 2003; CORTINA-BORJA et al., 2010).

Outros estudos trataram principalmente do momento da introdução do tratamento pré-natal versus soroconversão materna, com a desvantagem de mesclar dados de países com práticas de triagem variáveis, levando à incerteza sobre o momento da infecção materna (ROBERT-GANGNEUX, 2014). O estudo Gras et al (2005), relatou 72% menos chances de lesões intracranianas em bebês nascidos de mães tratadas dentro de 4 semanas após a soroconversão. Uma meta-análise realizada por Thiébaud et al (2007) revelou que o início do tratamento pré-natal dentro de três semanas após a soroconversão leva a uma redução de 52% da TMFP em comparação com o tratamento introduzido após 8 semanas ou mais.

Hotop et al. (2012), descobriram que o atraso no tratamento (> 8 semanas após a soroconversão) é um fator de risco para TC sintomática. Wallon et al (2013), demonstraram que a partir de 1992, quando a França introduziu a triagem sistemática mensal para

toxoplasmose na gravidez, houve uma diminuição geral na taxa de TMFP de 29% antes de 1992 para 24% após 1992, e a introdução imediata do tratamento PIR-SDZ ocasionou a redução dos casos clínicos de TC de 11% antes de 1995 para 4% após 1995.

Um ensaio clínico de fase III randomizado e aberto sobre a eficácia e conformidade do SPI vs. PIR-SDZ na redução do TMFP, realizado por Mandelbrot et al., (2018), incluiu 36 centros franceses com inscrição de 143 mulheres que soroconverteram na gravidez durante o período de 2010-2014. A infecção fetal comprovada após amniocentese >18 SG desencadeou uma mudança do tratamento com SPI para PIR-SDZ até o parto. A TMFP foi menor no grupo PIR-SDZ – 18,5% (12/65) vs. 30% no grupo SPI (18/60). A eficácia de PIR-SDZ vs SPI foi maior quando o tratamento foi introduzido dentro de 3 semanas após a soroconversão (OR 1,20 vs OR 0,03), sugerindo uma janela de eficácia para o regime PIR-SDZ para prevenir TMFP após infecção materna.

No que se refere ao tratamento pós-natal, ele é iniciado quando o diagnóstico de infecção congênita é confirmado e visa prevenir ou reduzir as manifestações clínicas ao nascimento e aliviar possíveis sequelas a longo prazo ou recidivas clínicas, principalmente as oculares. Um estudo clássico que mudou a abordagem geral do tratamento pós-natal da TC foi o Chicago Collaborative Treatment Trial (CCTT) de 1994, que revelou um resultado encorajador de um tratamento PIR-SDZ de um ano em 120 neonatos infectados acompanhados entre 1981 e 2004, significativamente melhor do que em controles históricos não tratados. Mesmo entre as crianças com apresentações graves ao nascimento, 80% tinham função motora normal, 64% não desenvolveram novas lesões oculares e nenhuma desenvolveu perda auditiva neurossensorial (MCLEOD-MCLEOD et al., 2006). O CCTT também padronizou o regime de tratamento PIR-SDZ e recomendou que ele deve ser administrado continuamente durante todo o primeiro ano de uma criança infectada congenitamente; recomendações atualizadas foram publicadas recentemente (Maldonado et al., 2017).

O prognóstico para crianças infectadas é melhorado com a introdução do tratamento PIR-SDZ imediatamente após o nascimento, mas é viável apenas em centros que oferecem diagnóstico pré-natal ou triagem neonatal (sorologia, imagem e exame oftalmológico). A triagem neonatal para TC é realizada sistematicamente no Brasil (em todo o território) e em Massachusetts e New Hampshire (EUA), mas em outros países, geralmente é realizada apenas sob demanda (PEYRON et al., 2017).

O tratamento precoce é igualmente importante em recém-nascidos assintomáticos e subclínicos, pois reduz o aparecimento de manifestações clínicas (WILSON et al., 1980; PHAN et al., 2008), e em crianças sintomáticas o tratamento alivia os sintomas e reduz as sequelas a

longo prazo (calcificações cerebrais, doença da retina e até microcefalia e hidrocefalia) (MCLEOD et al., 2006).

### **2.2.2 Pacientes imunocomprometidos**

A toxoplasmose é uma infecção oportunista grave em pacientes imunocomprometidos, resultante na maioria das vezes da reativação de cistos dormentes em pacientes com infecção crônica. A encefalite toxoplasmática (ET) é a manifestação clínica mais comum observada com alta prevalência em pacientes infectados pelo HIV, mas o espectro da doença mudou com o aumento do número de pacientes imunocomprometidos não HIV (ROBERT-GANGNEUX et al., 2015).

Em pacientes não HIV a toxoplasmose é mais frequentemente disseminada do que confinada ao SNC. É particularmente fatal em pacientes com medula óssea ou transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), pois a mortalidade varia de 38% a 67%, apesar do tratamento (GAJUREL et al., 2015).

### **2.2.3 Reações adversas ao tratamento**

As medicações PIR e SDZ são inibidores da síntese de DNA em taquizoítos de *T. gondii*, no entanto, também podem inibir a síntese de DNA em tecidos com alta atividade metabólica, como medula óssea e epitélio. Isso pode ser contornado pela adição de ácido folínico (AF), e esses eventos adversos são revertidos após a interrupção do tratamento.

Em um ensaio clínico randomizado recente sobre redução de TMFP por Mandelbrot et al. (2018), nenhuma toxicidade hematológica foi observada em 72 mulheres tratadas com PIR-SDZ-FA. Uma revisão sistemática mostrou que, de um total de 13 eventos adversos relatados compilados em todos os estudos com foco no tratamento de TC baseado em PIR, 8 exigiram descontinuação ou mudança de tratamento. A supressão da medula óssea em lactentes e mulheres grávidas tratadas foi relatada em 10 (76,9%). Nas crianças tratadas, neutropenia, assim como anemia, foram relatadas em 53,8% (7/13) dos estudos, trombocitopenia em 23,1% (3/13) e eosinofilia em 7,7% (1/13) (BEN-HARARI et al., 2017).

A gravidade potencial dos eventos adversos da combinação PIR-SDZ levou a considerar opções alternativas de tratamento para TC, como PIR-clindamicina, PIR-azitromicina, atovaquona, cotrimoxazol (TMP-SMX). No entanto, estudos de avaliação clínica, preferencialmente randomizados, são urgentemente necessários; um único estudo até o momento mostrou um efeito significativo de TMP-SMX na redução de TMFP quando combinado com SPI, que foi equivalente ao de PIR-SDZ (VALENTINI et al., 2009).

Embora a falta de adesão devido a eventos adversos possa explicar falhas no tratamento, vários autores relataram possíveis problemas de resistência durante o tratamento de encefalite toxoplasmática, coriorretinite e toxoplasmose congênita (DANNEMANN et al., 1992; KATLAMA et al., 1996; TORRES et al., 1997; BAATZ et al., 2006; PETERSEN, 2007).

Meneceur et al. (2008), estudaram 17 cepas de *Toxoplasma* de vários genótipos e encontraram várias mutações no gene DHFR, que não estavam ligadas à menor suscetibilidade à pirimetamina. Uma maior variabilidade de IC50s foi observada para sulfadiazina, variando entre 3 e 18,9 mg/L para 13 cepas e >50 mg/L para três cepas. Mais recentemente, Doliwa et al. (2013), usaram uma abordagem proteômica por eletroforese em gel de diferença combinada com espectrometria de massa para identificar proteínas que seriam diferencialmente expressas em cepas resistentes à sulfadiazina, em comparação com cepas sensíveis. Eles descobriram que 44% das proteínas foram superexpressas em cepas resistentes e 56% foram superexpressas em cepas sensíveis. A proteína rhopty associada à virulência, ROP2A, foi encontrada em maior abundância em ambas as cepas do Tipo II naturalmente resistentes TgH 32.006 e TgH 32.045 em comparação com a cepa sensível ME-49. Claramente, mais estudos são necessários para determinar se a resistência à sulfadiazina está ligada à virulência da cepa do parasita ou a mutações específicas.

### 2.3 ATENÇÃO FARMACÊUTICO NO TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE

De acordo com Siqueira e Souza (2016), a atenção farmacêutica é a existência do conhecimento em prestar orientação ao usuário, dentro de uma visão mais completa do paciente e sua relação com o medicamento. É válido frisar que, se destacam como serviços clínico farmacêuticos a dispensação, orientação farmacêutica, conciliação medicamentosa, revisão/avaliação, além disso a educação em saúde também é muito mencionada na literatura como uns serviços farmacêuticos (BARROS et al., 2019).

No que se refere a permanência de pacientes em terapias medicamentosas, a Organização Mundial da Saúde (2010), afirma que os efeitos adversos e as interações medicamentosas são responsáveis por mais de 30% dos abandonos. Nesse caso, destaca-se a importância do farmacêutico, não só na prevenção dos riscos associados ao uso de medicamentos, bem como na manutenção da saúde, qualidade de vida adesão ao tratamento, pelos pacientes com toxoplasmose.

Corroborando os fatos apresentados, os estudos de Folayan et al., 2015; Garbin et al., 2017; Barros e Silva, 2017; Sachy et al., 2018; Santos et al., 2018 e Santos et al., 2020, apontam o farmacêutico como um agente muito importante para a adesão das várias opções de tratamento

medicamentoso que podem ser utilizadas no controle da toxoplasmose. Nesse contexto, a prática da atenção farmacêutica no cuidado desse paciente é primordial para a interação direta entre o profissional e o enfermo. Por isso, o farmacêutico é o profissional que compreende as dificuldades e necessidades de cada paciente, relacionadas aos medicamentos (REIS, 2015).

Segundo Farina e Lieber (2019), a atenção farmacêutica envolve o processo de cuidar de um paciente e consiste em três fases: 1- Análise da necessidade de medicação do paciente; 2- Desenvolvimento de um plano de acompanhamento, incluindo metas de medicação e intervenções adequadas; 3- Avaliação de acompanhamento para determinar resultados reais do paciente

Nesse escopo, entende-se que a técnica da atenção farmacêutica obedece a um seguimento de fases conhecida como método clínico, o qual inclui as três etapas supracitadas. Por isso, os farmacêuticos não são apenas especialistas em medicamentos, pois também são habilitados a resolver problemas relacionados à farmacoterapia, com o intuito de promover seu uso racional e com isso assegurar a efetividade do tratamento (CORRER; OUTUKI, 2011).

Em vista da importância dos medicamentos como principal ferramenta de tratamento para restaurar ou manter a saúde do paciente com toxoplasmose, a promoção do uso adequado, bem como a persistência ao tratamento, é o meio mais eficiente de manter o controle da doença. Sendo assim, por meio da atenção farmacêutica com a utilização de estratégias adequadas, a adesão ao tratamento pode ser fortalecida (SACHY et al., 2018; SANTOS et al., 2020).

Além disso os farmacêuticos são os profissionais adequados para verificar todos os medicamentos prescritos aos pacientes e trabalhar diligentemente para identificar possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas (COSTA JUNIOR; TREVISAN, 2021).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1. GERAL**

Implantar um serviço de acompanhamento farmacêutico em pacientes com toxoplasmose em uma unidade de referência em Belém/PA.

#### **3.2. ESPECÍFICOS**

- Identificar a adesão ao tratamento na população estudada;
- Detectar o perfil socioeconômico dos pacientes acometidos pela toxoplasmose;
- Verificar as possíveis PRM's associados ao tratamento;
- Produzir um manual de acompanhamento farmacêutico, para ser utilizado em pacientes com toxoplasmose.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional descritivo e prospectivo. Na primeira etapa, foi feita entrevista com 27 pacientes antes do acompanhamento farmacêutico, para identificação do perfil socioeconômico e patologias associadas mais frequentes. Para identificar a adesão ao tratamento, foi utilizado o formulário de pesquisa BMQ versão em português do instrumento Brief Medication Questionnaire - BMQ (Anexo 1). O BMQ é um questionário breve de adesão que identifica barreiras em três domínios: 1) regime; 2) crenças; e 3) recordação. O primeiro domínio avalia o comportamento do paciente em relação à adesão ao regime do tratamento prescrito; o segundo domínio avalia a crença do paciente na eficácia do tratamento e opiniões sobre os efeitos colaterais indesejados; e o terceiro domínio identifica problemas em relação à recordação em administrar os medicamentos. A classificação da adesão é de acordo com o número de resposta positivas em: alta adesão (0), provável adesão (1), provável baixa adesão (2) e baixa adesão (3 ou mais) em qualquer domínio.

A causalidade da notificação de reação adversa foi avaliada com a aplicação de algoritmos de Naranjo, composto por dez perguntas, cujas respostas são objetivas, com duas opções (sim ou não), e tem a finalidade de buscar informações sobre as RAM. Para cada resposta, são atribuídos pontos, sendo que, através da somatória dos mesmos (score), torna-se possível classificar as RAM em categorias de probabilidade: definida, provável, possível, condicional ou duvidosa, conforme o (Anexo 2).

A identificação de possíveis interações medicamentosas foi realizada através da consulta a base de dados Micromedex®, que consiste em um banco de dados de acesso online restrito, com informações atualizadas de todos os medicamentos que pode ser usado em um serviço de saúde, tanto doses quanto vias de administração. As interações medicamentosas foram classificadas em 4 categorias: 1) contraindicada; 2) maior; 3) moderada; 4) menor, e é aplicada de acordo com a gravidade da interação medicamentosa em: contraindicada: quando os medicamentos não devem ser usados concomitantemente; maior: a interação pode ser risco de vida e/ou exigir intervenção médica para minimizar ou prevenir graves efeitos adversos; moderada: a interação pode resultar na exacerbação da condição do doente e / ou requerem uma alteração em terapia; menor: a interação teria limitado os efeitos clínicos.

Na segunda etapa, os pacientes foram acompanhados, e orientados de acordo com suas necessidades uma ou duas vezes ao mês, dependendo da sua condição patológica.

Na terceira etapa, foi criado o manual de acompanhamento farmacêutico.

#### 4.2 LOCAL DO ESTUDO

Ambulatório de Toxoplasmose do Núcleo de Medicina Tropical (NMT) da UFPA em Belém do Pará.

#### 4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Pacientes de ambos os gêneros, adultos e crianças acometidos pela toxoplasmose, identificados através de prontuários, e que aceitaram participar do estudo.

#### 4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes com toxoplasmose;
- Gênero feminino e masculino;
- Crianças e adultos;
- Que aceitaram participar do estudo e autorizaram a participação pelo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE);

#### 4.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes que não aceitaram participar do estudo ou não autorizaram a participação pelo TCLE;
- Sujeitos menores de 18 anos sem a presença de um responsável maior de idade.

#### 4.6 RISCOS

- Invasão de privacidade;
- De origem psicológica e emocional.

#### 4.7 BENEFÍCIOS

- Farmacêuticos e outros profissionais da saúde com material à disposição para maior embasamento em orientar os pacientes com toxoplasmose;
- Usuários de medicamentos aderindo ao tratamento e progredindo positivamente no quadro da doença.

#### 4.8 METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS E ASPECTOS ÉTICOS

Os dados foram tabelados no programa Microsoft Office Excel 2010 e a análise estatística foi executada através do programa BioEstat® 5.3, adotando nível de significância de 5%.

Com relação aos aspectos éticos, este estudo segue a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466, de 12 de dezembro de 2012, que regulamenta a pesquisa em seres humanos, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde/UFPA, sob parecer nº 4.031.494 e do Núcleo de Medicina Tropical/UFPA, sob parecer nº 4.565.590.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram do estudo 27 pacientes com diagnóstico de toxoplasmose, atendidos em uma unidade de referência de Belém. Conforme a tabela 01, a maioria dos pacientes tratados foi do sexo feminino (96,2%), possuem idade entre 21 e 25 (48,1%), são solteiras (66,6%), com ensino médio completo (40,7%) e renda de até 1 salários (66,6%).

Tabela 01: Perfil sociodemográfico de pacientes com Toxoplasmose atendidos em uma unidade de referência de Belém.

Variável	Total (n=27)
Sexo	
Masculino	1 (3,7%)
Feminino	26 (96,3%)
Idade	
17-20	3 (11,1%)
21-25	13 (48,1%)
26-30	9 (33,3%)
31-35	1 (3,7%)
36-40	1 (3,7%)
Estado Civil	
Solteiro/a	18 (66,6%)
Casado/a	9 (33,3%)
Escolaridade	
Fundamental Incompleto	3 (11,1%)
Fundamental Completo	5 (18,5%)
Médio Incompleto	8 (29,6%)
Médio Completo	11 (40,7%)
Renda Familiar	
Até 1 salário	18 (66,6%)
De 1 – 2 salários	9 (33,3%)

Fonte: Oliveira, 2022.

Segundo Sampaio e colaboradores (2020), a população carente é mais vulnerável a infecção, uma vez que os investimentos para prevenção, diagnóstico e tratamento, são escassos nesse público-alvo. No presente estudo, a população mais acometida estava na faixa etária de 21 a 25 anos, resultado semelhante ao observado por Piedade e colaboradores em 2018.

A tabela 02 mostra os fatores de risco associados ao desenvolvimento de toxoplasmose nesses pacientes. É possível verificar que a maioria dos participantes possuem contato com gato (70,3%) e são residentes da zona urbana (59,2%). Além disso, 81,4% deles alegaram não possuir horta e 55,5% não ingerir carne malcozida, por outro lado, 70,3% deles não possuem poço artesiano.

Tabela 02: Fatores de risco associados ao desenvolvimento de Toxoplasmose em pacientes com toxoplasmose atendidos em uma unidade de referência de Belém.

Fatores de Risco	Total (n=27)
<b>Contato com Gato</b>	
Sim	19 (70,3%)
Não	8 (29,6%)
<b>Zona Residencial</b>	
Urbana	16 (59,2%)
Rural	11 (40,7%)
<b>Possui Horta</b>	
Sim	5 (18,5%)
Não	22 (81,4%)
<b>Ingere Carne malcozida</b>	
Sim	12 (44,4%)
Não	15 (55,5%)
<b>Possui Poço Artesiano</b>	
Sim	8 (29,6%)
Não	19 (70,3%)

Fonte: Oliveira, 2022.

Neste contexto, alguns estudos avaliaram o conhecimento relacionado à toxoplasmose e mostram que as gestantes não estão cientes sobre as formas de transmissão e não adotam comportamentos preventivos (CONTIERO-TONINATO et al., 2014; PEREBOOM et al., 2013; AMIN et al., 2013). Nos Estados Unidos foi observado baixo nível de conhecimento sobre fatores de risco, apesar de uma elevada porcentagem de gestantes ter indicado que pratica bons comportamentos preventivos (JONES et al., 2013).

Os dados da tabela 03 mostram a avaliação da adesão do tratamento da toxoplasmose feitas a partir do questionário BMQ. Conforme a tabela, a principal barreira encontrada foi a de recordação em relação ao uso de medicamentos, com 100% dos casos pontuados em escore maior que 1. O domínio regime que identifica falhas de dias e de dose foi pontuado em 44,4%, enquanto o domínio crenças, que verifica a percepção de funcionabilidade ou não dos medicamentos, foi pontuado em 33,3% dos casos. Os pacientes foram ainda categorizados quanto a adesão, em que a maioria (40,7%) apresentou provável adesão. No entanto, quando

classificados em dois grupos maiores, pontuação de zero a um como alta adesão e dois pontos ou mais como baixa adesão, a maioria 59,2% se enquadraram como baixa adesão.

Tabela 03: Avaliação da adesão à terapia medicamentosa de pacientes com Toxoplasmose atendidos em uma unidade de referência de Belém.

Escore BMQ	Total (n=27)
<b>Regime</b>	
0	15 (55,5%)
≥1	12 (44,4%)
<b>Crenças</b>	
0	18 (66,6%)
≥1	9 (33,3%)
<b>Recordação</b>	
0	0 (%)
≥1	27 (100%)
<b>Categorias</b>	
Adesão	0 (0%)
Provável Adesão	11 (40,7%)
Provável Baixa Adesão	10 (37,0%)
Baixa Adesão	6 (22,2%)
<b>Classificação</b>	
Alta Adesão	11 (40,7%)
Baixa Adesão	16 (59,2%)

Fonte: Oliveira, 2022.

Na tabela 04 podemos observar o número de medicamentos utilizados e caracterização clínica dos pacientes. A maioria dos participantes (77,7%) utiliza de um a dois medicamentos para o tratamento da toxoplasmose, enquanto o número de medicamento totais, entre outras indicações terapêuticas, são utilizados de três a quatro pela maioria (48,1%) dos pacientes. Os medicamentos para além do tratamento de toxoplasmose mais prevalentes são antianêmicos (37,0%) e polivitamínicos (25,9%). Com relação a adesão pode-se verificar que a maior proporção de pacientes classificados com baixa adesão (33,3%) utiliza de três a quatro medicamentos totais. A análise estatística não apresentou significância, para as variáveis analisadas.

Tabela 04: Número de medicamentos utilizados e caracterização clínica de pacientes com Toxoplasmose atendidos em uma unidade de referência de Belém.

	Baixa Adesão	Alta Adesão	Total	<i>P</i>
<b>Número de Medicamentos para tratamento de Toxoplasmose</b>				
≤ 2	12 (44,4%)	9 (33,3%)	21 (77,7%)	0,9583
> 2	4 (14,8%)	2 (7,4%)	6 (22,2%)	
<b>Número de Medicamentos Totais</b>				
≤ 2	6 (22,2%)	4 (14,8%)	10 (37,0%)	0,3185
3-4	9 (33,3%)	4 (14,8%)	13 (48,1%)	
4-5	1 (3,7%)	1 (3,7%)	2 (7,4%)	
≥ 6	0 (0%)	2 (7,4%)	2 (7,4%)	
<b>Classe dos medicamentos utilizados</b>				
Hormônio tireoidiano	1 (3,7%)	2 (7,4%)	3 (11,1%)	0,7482
Antianêmicos	6 (22,2%)	6 (22,2%)	10 (37,0%)	
Antimicrobianos	1 (3,7%)	0 (0%)	1 (3,7%)	
Anti-inflamatórios	2 (7,4%)	1 (3,7%)	2 (7,4%)	
Polivitamínicos	5 (18,5%)	2 (7,4%)	7 (25,9%)	
Antitrombótico	1 (3,7%)	0 (0%)	1 (3,7%)	
Antisecretores	1 (3,7%)	1 (3,7%)	2 (7,4%)	
Reposição hormonal	0 (0%)	1 (3,7%)	1 (3,7%)	

Fonte: Oliveira, 2022.

A tabela 05 apresenta as reações adversas a medicamentos segundo a escala de Naranjo. Foi observada a ocorrência de RAMs em 17 dos pacientes, sendo a maioria observada nos de baixa adesão.

Tabela 05: Reações Adversas a Medicamentos segundo a escala de Naranjo, apresentadas por pacientes com Toxoplasmose atendidos em uma unidade de referência de Belém.

Classificação de Naranjo	Baixa Adesão	Alta Adesão	Total (n=17)	<i>p</i>
Provável	2	1	3	0,5638
Possível	9	5	14	
<b>Total</b>	<b>11 (64,7%)</b>	<b>6 (35,3%)</b>	<b>17 (100%)</b>	

Fonte: Oliveira, 2022.

As reações adversas apresentadas foram todas de baixa gravidade e relacionadas ao sistema gastrointestinal, como náuseas, vômitos e diarreia. A análise estatística não apresentou significância, para as variáveis analisadas.

Com relação as interações medicamentosas, a tabela 06 mostra que dentre os 27 pacientes apenas 2 apresentaram interações entre os medicamentos prescritos. Foi encontrado um total de duas combinações de medicamentos com potencial grave (no mesmo paciente) e uma combinação leve de interação.

Tabela 06: Interações medicamentosa apresentadas por pacientes com Toxoplasmose atendidos em uma unidade de referência de Belém

Interação Medicamentosa	Baixa Adesão	Alta Adesão	Total
Grave (Pirimetamina + sulfametoxazol/ Pirimetamina + trimetoprima)	2	0	2
Leve (Sulfato Ferroso + Hidróxido de Alumínio)	1	0	1
Total	3	0	3

Fonte: Oliveira, 2022.

A base do tratamento da toxoplasmose na gestação é a espiramicina, principalmente quando implementada no primeiro trimestre, pois essa droga concentra-se na placenta e impede a passagem do parasito para o feto (GOLDSTEIN et al., 2008). Já o tratamento da infecção fetal estabelecida consiste na associação de sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico (MANDELBROT et al., 2018). No caso da terapia tripla, é sabido que eventos adversos, até mesmo de maior gravidade, são associados ao seu uso (GUARALDO et al., 2018).

Um estudo feito por Vilar (2019) no estado do Rio de Janeiro, observou que apenas 54,95% das gestantes infectadas utilizaram os medicamentos prescritos corretamente, e 24,59% apresentaram erros na prescrição. No presente estudo, 64,7% apresentaram baixa adesão e apesar do número de interações e reações adversas ter sido baixo, um estudo realizado em São José do Rio Preto – SP, apontou que em 7,6% das prescrições foram encontradas interações medicamentosas de gravidade maior, em 60,2% interações moderadas, em 3,3% interações de gravidade menor (SCRIGNOLI et al., 2016).

A complexidade do regime terapêutico utilizado pode contribuir para que ocorram falhas, como descuidos com horários de administração dos medicamentos, desmotivação e, assim, haja uma maior dificuldade na adesão ao tratamento, devido também as possíveis reações adversas (KASPER et al., 2017).

## **6 CONCLUSÕES**

O manejo inadequado referente ao tratamento desses pacientes, somados às dificuldades socioeconômicas enfrentadas, corroboram para que casos de toxoplasmose congênita ainda ocorram em nosso meio. A falta de um acompanhamento farmacêutico para melhor orientar os profissionais de saúde permite que condutas controversas ainda sejam tomadas.

O desconhecimento sobre a doença e suas formas de prevenção associados à baixa qualidade da informação fornecida a essas pacientes pelos serviços que prestam atendimento pré-natal, é um dos agravantes para a elevada quantidade de casos.

O acompanhamento farmacoterapêutico com esses pacientes é de suma importância, para minimizar eventos adversos, como erros de posologia, medicamentos, possíveis reações adversas e interações medicamentosas, além de melhorar a adesão do paciente ao tratamento e consequente sucesso farmacoterapêutico.

## REFERÊNCIAS

- AMENDOEIRA, M. R. R.; CAMILLO-COURA, L. F. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. **Scientia Medica**, Porto Alegre: v. 20, n.1, p. 113-119, 2018
- AMIN TT, ALI MN, ALRASHID AA, AL-AGNAM AA, SULTAN AA. Toxoplasmosis preventive behavior and related knowledge among Saudi pregnant women: an exploratory study. **Glob J Health Sci**; v. 5, n. 5, p. 131-143, 2013.
- ATTIAS, M.; TEIXEIRA, D.; BENCHIMOL, M.; VOMMARO, R. C.; CREPALDI, P. H.; DE SOUZA, W. The life-cycle of *Toxoplasma gondii* reviewed using animations. **Parasites & Vectors**; v 13, 2020
- BARBARESCO, A. A. Infecções de transmissão vertical em material abortivo e sangue com ênfase em *Toxoplasma gondii*. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**, Goiânia: v. 36, n.1, p. 17-22, 20170.
- BELK K, CONNOLLY MP, SCHLESINGER L, BEN-HARARI RR. Pacientes e vias de tratamento para toxoplasmose nos Estados Unidos: análise de dados do Vizient Health Systems Data de 2011 a 2017. **Patógenos e saúde global**; v. 112, n. 8, p. 428-437, 2018.
- BELK, K. et al. Patient and treatment pathways for toxoplasmosis in the United States: data analysis of the Vizient Health Systems Data from 2011 to 2017. **Pathogens and Global Health**, v. 112, n. 8, p. 428–437, 2018.
- BORGES, R. T.; ROCHA, B. Toxoplasmose e suas repercussões oftalmológicas – uma revisão. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 6, n. 2, p. 261–269, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde - Departamento de Ciência e Tecnologia e a Organização Panamericana da Saúde. **Síntese de evidências para políticas de saúde**. Tiragem 1º edição 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde – Secretaria de Vigilância em saúde. Boletim Epidemiológico. **Doenças tropicais negligenciadas**. Nº especial. 2021
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Gestação de alto risco: manual técnico**. 6. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2022.
- CADEMARTORI, BG. **Toxoplasmose: Perfil Sorológico em Gestantes Atendidas em Postos de Saúde do Município de Pelotas-RS**. Dissertação de mestrado. Pós-Graduação em Parasitologia. Pelotas (RS), 2017
- CÂMARA, J. T.; SILVA, M. G.; CASTRO, A. M. Prevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas em dois centros de referência em uma cidade do Nordeste, Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia** [online], v. 37, n. 2, 2015
- CARMO, E. L. DO et al. Soroepidemiologia da infecção pelo *Toxoplasma gondii* no Município de Novo Repartimento, Estado do Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 7, n. 4, p. 79–87, 2016.

COELHO, J. M. P. **Toxoplasmose na gravidez**. 30f. Dissertação (Mestrado) apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 2010.

CONTIERO-TONINATO AP, CAVALLI HO, MARCHIORO AA, FERREIRA EC, CANIATTI MCCL, BREGANÓ RM, NAVARRO I, FALAVIGNA- GUILHERME AL Toxoplasmosis: an examination of knowledge among health professionals and pregnant women in a municipality of the State of Paraná. **Rev Soc Bras Med Trop**; v. 47, n. 2, p. 198-203, 2014

COSTA, J. G. L. **Toxoplasma gondii : disseminação de parasitos , experimental agudo de reinfeção com cepas atípicas** . Tese apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Parasitologia do Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, p. 1–109, 2016.

COUTO J.C. et al. Diagnóstico Pré-natal e Tratamento da Toxoplasmose na Gestação. **Femina**. v. 31, n. 1, p. 85-90, 2016;

DAL-BEN, V. S. **Soroprevalência para Toxoplasma gondii em gestantes e neonatos atendidos em um Hospital Universitário da região Sul do Brasil**. 2013. 53f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Parasitologia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas. 2013

DESMONTS, G., COUVREUR, J., 1974. Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. *Bull. N. Y. Acad. Med*; v 50, n 2, p: 146–159, 1974

DUNAY I. R. et al. Treatment of Toxoplasmosis: Historical Perspective, Animal Models, and Current Clinical Practice. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 31, n.4 p.1-33, 2018.

DUNAY IR, GAJUREL K, DHAKAL R, LIESENFELD O, Montoya JG. Tratamento da toxoplasmose: perspectiva histórica, modelos animais e prática clínica atual. **Revisões de microbiologia clínica**; v. 31, n. 4, p. 00057-17, 2018.

DUNAY, I.R.; CHAN, A. C.; HAYNES, R. K.; SIBLEY, L. D. Artemisone and artemiside control acute and reactivated toxoplasmosis in a murine model. *Antimicrob. Agents Chemother*; v 53, n 10, p: 4450-4456, 2018

FERREIRA, R.A., et al. New naphthoquinones and an alkaloid with in vitro activity against *Toxoplasma gondii* RH and EGS strains. **Exp. Parasitol**; v 132, v 4, p; 450–457, 2012

FOULON, W., et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: a multicenter evaluation of different diagnostic parameters. **Am. J. Obstet. Gynecol**; v 181, n 4, p: 843–847, 1999

FREEMAN, K., et al. Predictors of retinochoroiditis in children with congenital toxoplasmosis: European, prospective cohort study. **Pediatrics**; v 121, n 5, p:1215–1222, 2008

FU, Y.-F., et al. Generation of a neutralizing human monoclonal antibody fab fragment to surface antigen 1 of *Toxoplasma gondii* tachyzoites. **Infect. Immun**; v 79, n 1, p: 512–517, 2011

FUNG, H.B., KIRSCHENBAUM, H.L. Treatment regimens for patients with toxoplasmic encephalitis. **Clin. Ther**; v 18, n 6, p: 1037–1056, 1996

GAJUREL, K., DHAKAL, R., MONTOYA, J.G.. Toxoplasma prophylaxis in haematopoietic cell transplant recipients: a review of the literature and recommendations. **Curr. Opin. Infect. Dis**; v 28, n 4, p: 283–292, 2015

GOLDSTEIN EJC, MONTOYA JG, REMINGTON JS. Management of *Toxoplasma gondii* Infection during Pregnancy. **Clin Infect Di**;v. 47, n. 4, p.554–66, 2008.

GRAINDORGE, A.; FRÉNAL, K.; JACOT, D.; SALAMUN, J.; MARQ, J. B.; SOLDATI-FAVRE, D. The conoid associated motor MyoH is indispensable for *Toxoplasma gondii* entry and exit from host cells. **PLoS Pathog**; v 12, 2016

GUARALDO L, VILLAR BB DE LA F, DURÃO NMG, LOURO VC, QUINTANA M DE SB, CURI ALL, et al. Ocular toxoplasmosis: adverse reactions to treatment in a Brazilian cohort. **Trans R Soc Trop Med Hyg**; v. 112, n. 4, p. 188–92, 2018.

HOSSEINI S. A. et al. Humantoxoplasmosis: a systematic review for genetic diversity of *Toxoplasma gondii* in clinical samples. **Epidemiology and Infection**, p. 1-9, 2018.

HOSSEINI SA, AMOUEI A, SHARIF M, SARVI S, GALAL L, JAVIDNIA J, DARYANI A. Humantoxoplasmosis: a systematic review for genetic diversity of *Toxoplasma gondii* in clinical samples. **Epidemiology and Infection**; v. 5, n. 3, p. 1-9, 2018

HOTOP, A., HLOBIL, H., GROSS, U.. Efficacy of rapid treatment initiation following primary *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. **Clin. Infect. Dis**; v 54, n 11, p: 1545–1552, 2012

JONES JL, OGUNMODEDE F, SCHEFTEL J, KIRKLAND E, LOPEZ A, SCHULKIN J, LYNFIELD R. Toxoplasmosis-related knowledge and practices among pregnant women in the United States. **Infect Dis Obs Gyneco**; v. 11, n. 3, p. 139-145, 2003.

KASPER MD, VARGAS TG, DOS SANTOS AS, RAASCH JR, BETTI AH, PERASSOLO, MS. Adesão à terapia medicamentosa e qualidade de vida dos usuários de uma Unidade de Saúde da Família de Novo Hamburgo-RS. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**; v. 8, n. 4, 2017.

KASPER, M. D. et al. Adesão À Terapia Medicamentosa E Qualidade De Vida De Usuários De Uma Unidade De Saúde Da Família De Novo Hamburgo – Rs. Rev. Bras. Farm. **Hosp. Serv. Saúde** (ISSN 2316-7750) São Paulo v.8 n.4 11-17 out./dez. 2017

LEMGRUBER, L.; KLOETZEL, J. A.; DE SOUZA, W.; VOMMARO, R. C. *Toxoplasma gondii*: further studies on the subpellicular network. **Mem Inst Oswaldo Cruz**; v 104, p:706–9, 2009

MALDONADO YA, READ, JS. Committee on infectious diseases. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. **Pediatrics**; v. 139, n. 2, p. 41-51, 2017

MALDONADO, Y. A.; READ, J. S. Committee on infectious diseases. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. **Pediatrics**; v 139, n 2, p:41-51, 2017

MANDELBROT L, KIEFFER F, SITTA R, LAURICHESSE-DELMAS H, WINER N, MESNARD L, et al. Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. **Am J Obstet Gynecol**; v. 219, n. 4, 2018

MANDELBROT, L., et al. Prenatal therapy with pyrimethamine +sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. **Am. J. Obstet. Gynecol**; v 219, n 4, 2018

MITSUKA-BREGANÓ R, LOPES-MORI FMR, NAVARRO IT. **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas**. Eduel. 2010

MITSUKA-BREGANÓ, R., LOPES-MORI, FMR.; NAVARRO, IT. **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas**. Londrina: EDUEL, 2010.

MODEL M. A. Proposta de Acompanhamento Farmacoterapêutico em Leucemia Mieloide Crônica: Modelo de Abordagem Metodológica. **Oncologia**; v. 55, n. 4, p. 375–378, 2009.

MODEL, M. A. Proposta de Acompanhamento Farmacoterapêutico em Leucemia Mieloide Crônica : Modelo de Abordagem Metodológica. **Oncologia**, v. 55, n. 4, p. 375–378, 2009.

MONDRAGON, R.; FRIXIONE, E. Ca(2+)-dependence of conoid extrusion in *Toxoplasma gondii* tachyzoites. **J Eukaryot Microbiol**; v 43, p:120–7, 1996

MONTEIRO ACB, PIERI JL, RODRIGUES AG, RIBEIRO BF, SILVA JBM. Incidência de sorologia positiva para *Toxoplasma gondii* no Centro Universitário Amparense-UNIFIA. **Saúde em Foco**; v. 1; p. 226-23, 2016

MONTEIRO, A. C. B. et al. Incidência de sorologia positiva para *Toxoplasma gondii* no Centro. **UNIFIA**. p. 1–13, 2012

MONTEIRO, V. G.; DE MELO, E. J. T.; ATTIAS, M.; DE SOUZA, W. Morphological changes during conoid extrusion in *Toxoplasma gondii* tachyzoites treated with calcium ionophore. **J Struct Biol**; v 136, p:181–9, 2001

MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **Lancet Lond Engl**; v 363, n 9425, p:1965–76, 2004;

MOURA, I. P. DA S.; FERREIRA, I. P.; PONTES, A. N.; BICHARA, C. N. C. Conhecimento e comportamento preventivo de gestantes sobre Toxoplasmose no município de Imperatriz, Maranhão, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva** [online], v. 24, n. 10, p: 3933-3946, 2019

PAREDES-SANTOS, T. C.; DE SOUZA, W.; ATTIAS, M. Dynamics and 3D organization of secretory organelles of *Toxoplasma gondii*. **J Struct Biol**; v 177, p:420–30, 2012

PEREBOOM MTR, MANNIÈN J, SPELTEN ER, SCHELLEVIS FG, HUTTON EK. Observational study to assess pregnant women’s knowledge and behaviour to prevent toxoplasmosis, listeriosis and cytomegalovirus. **BMC Pregnancy and Childbirth**; p.13:98, 2013.

PETERSEN, E. Prevention and treatment of congenital toxoplasmosis. **Expert Rev. Anti-Infect. Ther**; v 5, n 2, p: 285–293, 2007

PEYRON, F.; LEOD, R.; AJZENBERG, D.; CONTOPOULOS-IOANNIDIS, D.; KIEFFER, F.; MANDELBROT, L. et al. Congenital Toxoplasmosis in France and the United States: One Parasite, Two Diverging Approaches. **PLoS Negl Trop Dis**; v 11, n 2, p:1-6, 2017

PIEIDADE, P. H. M.; FERREIRA, A. V. S.G.; BOTELHO, C. A. O.; SAAB, F.; CASTYRO. A. C. O.; ROCHA, B. A. M. Perfil epidemiológico das gestantes diagnosticadas com toxoplasmose no exame de pré-natal do distrito federal no ano de 2018. **Brazilian Journal of Health Review**; v 4, n 2, 2021

PINON, J. M.; DUMON, H.; CHEMLA, C.; FRANCK, J.; PETERSEN, E.; LEBECH, M.; et al. Strategy for Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: Evaluation of Methods Comparing Mothers and Newborns and Standard Methods for Postnatal Detection of Immunoglobulin G, M, and A Antibodies. **J Clin Microbiol**; v 39, n 6, p:2267–71, 2011

PORCHET, E.; TORPIER, G. Freeze fracture study of Toxoplasma and Sarcocystis infective stages. **Z Parasitenkd**; v 54, p:101–24, 1977

PORTO LC, DUARTE EC. **Fatores de risco e marcadores precoces no diagnóstico da toxoplasmose congênita**. Dissertação de mestrado. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília. Brasília (DF). 2017

ROBERT-GANGNEUX, F. It is not only the cat that did it: How to prevent and treat congenital toxoplasmosis. **J Infect**; v 68; p: 125–33, 2014

ROBERT-GANGNEUX, F. MURAT, J. B.; FRICKER-HIDALGO, F.; BRENIER-PINCHART, M. P.; GANGNEUX, J. P. The placenta: a main role in congenital toxoplasmosis? **Trends Parasitol**; v 27, n 12, p: 530–536, 2011

SAMPAIO, G. L.; DA SILVA, L. L.; BORGES, F. DE O.; MIRANDA, L. R.; BORGES, I. M.; BARROS, A. V. V.; ANGELONI, M. B. Toxoplasmose congênita na atenção primária a saúde: importância da prevenção no controle de uma doença negligenciada. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 10, n. 4, 2020.

SCRIGNOLI, C. P.; TEIXEIRA, V. C. M. C.; LEAL, D. C. P. **Interações Medicamentosas Entre Fármacos Mais Prescritos Em Unidade De Terapia Intensiva Adulta**. Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, 2016

SINGH, S.; SINGH, N. Laboratory diagnosis of toxoplasmosis. **TOXOPLASMOSIS IN INDIA**; 3 ed. 2010

SMIT, G. S. A.; VU, B. T. L.; DO, D. T.; DO, Q. H.; PHAM, H. Q.; SPEYBROECK, N, et al. Sero-epidemiological status and risk factors of toxoplasmosis in pregnant women in Northern Vietnam. **BMC Infect Dis**; v 19; n 1, 2019

SOUZA, W.; BELFORTJR., R. **Toxoplasmose & Toxoplasma gondii**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014

STURARO, D. A importância do acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 31, n. 3, p. 5056, 2009.

TOSETTI, N.; PACHECO, N.; BERTIAUX, E.; MACO, B.; BOURNONVILLE, L.; HAMEL, V. et al. Essential function of the alveolin network in the subpellicular microtubules and conoid assembly in *Toxoplasma gondii*. **Elife**; v 9, 2020

TOURDJMAN, M.; TCHÉANDJIEU, C.; DE VALK, H.; GOULET, V. L. S. Y. Séroprévalence de la toxoplasmose chez les femmes enceintes en France : évolution entre 1995 et 2010 et facteurs associés. **Bull Epidemiol Hebd**; v 5, n 3, p: 264–72, 2015

VARGAS, C. DOS S. G. **Títulos de anticorpo da classe igg anti - Toxoplasma gondii ( NICOLLE & MANCEAUX , 1908 ) e de oocistos em fezes de gatos de rua ( felis catus – linnaeus , 1758 ) em Curitiba , Paraná.** 65 f. Dissertação (Mestrado) apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias, 2006.

VAZ, R. S. **Diagnóstico sorológico, isolamento e caracterização molecular de toxoplasma gondii ( nicole & manceaux, 1909) em mulheres gestantes atendidas pelo serviço público na cidade de Curitiba.** Tese de Doutorado. Univesidade Federal do Paraná, 2016

VILLAR, BIANCA. **Toxoplasmose na Gestação: Estudo Clínico, Diagnóstico e Epidemiológico em um Centro de Referência do Rio de Janeiro, 2019.** 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2019. Cadeia da Polimerase. 5. toxoplasmose Congênita. I. Título.

VILLARD, O.; CIMON, B.; L'OLLIVIER, C.; FRICKER-HIDALGO, H.; GODINEAU, N.; HOUZE, S, et al. Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection: Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. **Diagn Microbiol Infect Dis**; v 84, n 1, p:22–33, 2016

WEISS, L. M.; DUBEY, J. P. Toxoplasmosis: A history of clinical observations. **Int J Parasitol**; v 39; n 8; p:895–901; 2009

## APÊNDICE I – Questionário de Perfil Socioeconômico



### PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA QUESTIONÁRIO DE PERFIL SOCIOECONÔMICO

#### **Dados Pessoais do Participante:**

Nome: \_\_\_\_\_ Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tels.: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

#### **Estado Civil:**

( ) Solteiro(a) ( ) Casado(a) ( ) Separado(a) / divorciado(a) / desquitado(a)

**1. Onde e como você mora atualmente?** ( ) Em casa própria; ( ) Em casa alugada (aluguel - R\$ \_\_\_\_\_/ Mensal) ( ) Em quarto ou cômodo alugado, sozinho(a). ( ) Em casa de outros familiares ( ) Em casa de amigos ( ) Em habitação coletiva: hospedaria, quartel, etc. ( ) Outra situação. Qual? \_\_\_\_

**2. Quem mora com você?** ( ) Moro(a) sozinho(a) ( ) Pai ( ) Mãe ( ) Tio(a) ( ) Irmã(os) ( ) Esposa / marido / companheiro(a) ( ) Filhos. Quantos? \_\_\_\_\_ ( ) outros parentes. Quais? \_\_\_\_\_ ( ) Amigo

#### **3. Mensal familiar?**

( ) Até 01 salário mínimo. (R\$ 954,00) ( ) Até 02 salários mínimos (até R\$ 1.908,00). ( ) de 02 até 05 salários mínimos ( ) de 05 até 08 salários mínimos ( ) superior a 08 salários mínimos ( ) Recebe algum benefício social governamental ? Qual? \_\_\_\_\_ valor atual: \_\_\_\_\_

#### **4. Qual o principal meio de transporte que você utiliza?**

( ) A pé/carona/bicicleta ( ) Transporte coletivo ( ) Transporte escolar ( ) Transporte próprio(carro/moto)

#### **5. Onde você estudou anteriormente?**

( ) Todo em escola pública. ( ) Todo em escola particular com bolsa. ( ) Maior parte em escola particular. ( ) Maior parte em escola pública. ( ) Maior parte em escola particular com bolsa. ( ) Todo em escola particular.

#### **6. Você tem filhos?**

( ) Não ( ) Sim. Quantos? \_\_\_\_\_ Você paga pensão alimentícia p/ filhos e/ou ex-cônjuge? ( ) Não ( ) Sim. Valor: R\$ \_\_\_\_\_ Você recebe pensão alimentícia para seus filhos? ( ) Não ( ) Sim. Valor: R\$ \_

**7. Qual seu grau de escolaridade?**

( ) não alfabetizado ( ) ensino fundamental incompleto ( ) ensino fundamental completo. ( ) ensino médio incompleto ( ) ensino médio completo. ( ) ensino superior incompleto. ( ) ensino superior completo.

**8. Você trabalha atualmente?** Sim ( ) Onde? \_\_\_\_\_ Não ( )

**9. Habitação atual:** ( ) Zona urbana ( ) Zona Rural

**10. Tipo de moradia atual:** ( ) Casa c/ jardim/quintal ( ) Casa s/ jardim/quintal ( ) Apartamento.

**11. Possui horta?** ( ) Sim ( ) Não

**12. Se “sim”, os gatos frequentam a horta?** ( ) Sim ( ) Não ( )

**13. Manipula terra?** \_\_\_\_\_ Se “sim” utiliza luva? ( ) Sim ( ) Não

**14. Mudou de endereço durante a gestação?** ( ) Sim ( ) Não

**15. Tipo de moradia anterior:** ( ) Casa c/ jardim/quintal. Possui horta? ( ) Sim ( ) Não

**16. Gatos frequentam o local?** ( ) Sim ( ) Não

**17. Possui coleta de lixo residencial?** ( ) Sim ( ) Não Se “não” na questão anterior, qual é o destino do lixo? ( ) Queima ( ) Enterra ( ) Céu aberto (terreno baldio) ( ) Outro \_\_\_\_\_

**18. Qual o destino do esgoto?** ( ) Rede pública ( ) Fossa asséptica ( ) Céu aberto ( ) Rio/córregos

**19. Possui água encanada?** ( ) Sim ( ) Não **Origem da água:** ( ) Rede pública ( ) poço artesiano ( ) Mina ( ) Rio

**20. Se a origem da água é de poço artesiano ou rio/córrego, passa p/ algum tratamento?** ( ) Sim ( ) Não

**21. Fonte de água para consumo:** ( ) Rede pública ( ) Água mineral ( ) Água de poço ( ) Mina ( ) Rio/córrego

**22. Possui animais de estimação?** ( ) Não ( ) Cão ( ) Gato ( ) Outros \_\_\_\_\_

**23. Se possui gatos, quantos?** ( ) um gato ( ) dois gatos ( ) mais de dois gatos

**24. Possui gato com até um ano de idade?** ( ) Sim ( ) Não

**25. Os gato (s) tem acesso à rua?** ( ) Sim ( ) Não

**26. O gato é alimentado com carnes crus ou malpassadas?** ( ) Sim ( ) Não

**27. Local onde os gatos defecam:** ( ) Caixa de areia ( ) Quintal de casa ( ) Na rua ( ) Desconhece

**28. A higienização da caixa de areia é realizada por você?** ( ) Sim ( ) Não ( ) Não se aplica

27. A caixa de areia é lavada com que frequência? ( ) Nunca ( ) Diariamente ( ) Semanalmente ( ) Mensalmente
28. A retirada das fezes do quintal é realizada com que frequência?  
( ) Nunca ( ) Diariamente ( ) Semanalmente ( ) Mensalmente
29. Não tem gato, mas aparecem outros gatos, de fora, no quintal? ( ) Sim ( ) Não
30. Ingere verduras ou frutas (com casca) cruas com que frequência  
( ) Nunca ( ) Diariamente ( ) Semanalmente ( ) Mensalmente
31. Qual a procedência das frutas e verduras? ( ) Horta própria ( ) Hortacomunitária ( ) Comércio local ( )
32. Como você costuma higienizar frutas e verduras?  
( ) Não costuma lavar ( ) Apenas água corrente ( ) Água corrente e sabão  
( ) Água corrente + molho em solução com água e cloro ( ) Molho em solução à base de água e vinagre
33. É vegetariana (não consome nenhum tipo de carne/peixe)? ( ) Sim ( ) Não
34. Com que frequência ingere carnes cruas ou malpassadas? ( ) Nunca ( ) Diária ( ) Semanal ( ) Mensal.
35. Se ingere carnes cruas ou malpassadas, qual a espécie animal mais frequente?  
( ) Bovina ( ) Suína ( ) Caprina/Ovina ( ) Outros \_\_\_\_\_
36. Você comer churrasco malpassado? ( ) Sim ( ) Não
37. Costuma higienizar tábua de carne logo após o uso? ( ) Sim ( ) Não
38. Como costuma higienizar a tábua de carne? ( ) Água ( ) Água e sabão ( ) Água e cloro ( ) Não se aplica
39. Depois de cortar carne como você limpa a tábua para depois cortar uma verdura?  
( ) Nunca ( ) Às vezes ( ) Raramente ( ) Frequentemente
40. Com que frequência ingere leite e derivados? ( ) Nunca ( ) Diariamente ( ) Semanalmente ( ) Mensal.
41. Você toma leite de fazenda/sítio? ( ) Sim ( ) Não
42. Se sim, ferve este leite? ( ) Sim ( ) Não
43. Qual origem deste leite? ( ) Vaca ( ) Cabra



<b>ADESÃO AO TRATAMENTO</b>											
Autonomia na gestão dos medicamentos: <input checked="" type="checkbox"/> Toma medicamentos sem assistência <input type="checkbox"/> Precisa de lembretes ou de assistência <input type="checkbox"/> Incapaz de tomar sozinho						Dificuldades de acesso: <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Quais: _____ _____					
Acesso em: <input type="checkbox"/> Setor Público <input type="checkbox"/> Setor Privado											
O (a) senhor (a) tem alguma dificuldade para tomar os seus medicamentos? _Não_____											
ALGUM DOS SEUS MEDICAMENTOS INCOMODA VOCÊ? <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Se SIM, por favor, liste os nomes dos medicamentos e o quanto eles o(a) incomodam:											
Medicamento	Muito	Um pouco	Muito pouco	Nunca	De que forma incomoda?						
Espiramicina				x							
Puran T4 25 mcg				x							
Ac. Fólico 5mg				x							
Sulfato Ferr. 109 mg				x							
Está sentindo ou já sentiu algum dos sintomas abaixo, nos últimos meses? <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim											
<input type="checkbox"/> Dor de Cabeça			<input type="checkbox"/> Tontura/Desequilíbrio			<input type="checkbox"/> Dor Muscular					
<input type="checkbox"/> Coceira/Urticária			<input type="checkbox"/> Incontinência/ Problema Urinario			<input type="checkbox"/> Fadiga/Cansaço					
<input type="checkbox"/> Problemas de Sono			<input type="checkbox"/> Problema Sexual			<input type="checkbox"/> Mudança de Humor					
Agora, citarei uma lista de problemas que as pessoas, às vezes tem com seus medicamentos.											
Quanto é difícil para você:	Muito difícil	Um pouco difícil	Nada difícil	Comentário (Qual medicamento)							
Abrir ou fechar a embalagem			x								
Ler o que está escrito na embalagem			x								
Lembrar de tomar todo remédio			X								
Conseguir o medicamento			X								
Tomar tantos comprimidos ao mesmo tempo			X								
Alergias conhecidas: <input checked="" type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim:											

## ANEXO I – Versão em português do instrumento Brief Medication Questionnaire (BMQ)

1) Quais medicações que você usou na ÚLTIMA SEMANA? Entrevistador: Para cada medicação anote as respostas no quadro abaixo: Se o entrevistado não souber responder ou se recusar a responder coloque NR

NA ÚLTIMA SEMANA					
a) Nome da medicação e dosagem	b) Quantos dias você tomou esse remédio	c) Quantas vezes por dia você tomou esse remédio	d) Quantos comprimidos você tomou em cada vez	e) Quantas vezes você esqueceu de tomar algum comprimido	f) Como essa medicação funciona para você 1 = Funciona Bem 2 = Funciona Regular 3 = Não funciona bem

2) Alguma das suas medicações causa problemas para você? (0) Não (1) Sim a) Se o entrevistado respondeu SIM, por favor, liste os nomes das medicações e quanto elas o incomodam

Quanto essa medicação incomodou você?					
Medicação	Muito	Um pouco	Muito pouco	Nunca	De que forma você é incomodado por ela?

3) Agora, citarei uma lista de problemas que as pessoas, às vezes, têm com seus medicamentos.

Quanto é difícil para você:	Muito difícil	Um pouco difícil	Não muito difícil	Comentário (Qual medicamento)
Abrir ou fechar a embalagem				
Ler o que está escrito na embalagem				
Lembrar de tomar todo remédio				
Conseguir o medicamento				
Tomar tantos comprimidos ao mesmo tempo				

Escore de problemas encontrados pelo BMQ

DR – REGIME (questões 1a-1e)	1 = sim	=	0 = não
DR1. O R falhou em listar (espontaneamente) os medicamentos prescritos no relato inicial?	1		0

DR2. O R interrompeu a terapia devido ao atraso na dispensação da medicação ou outro motivo?	1	0
DR3. O R relatou alguma falha de dias ou de doses?	1	0
DR4. O R reduziu ou omitiu doses de algum medicamento?	1	0
DR5. O R tomou alguma dose extra ou medicação a mais do que o prescrito?	1	0
DR6. O R respondeu que “não sabia” a alguma das perguntas?	1	0
DR7. O R se recusou a responder a alguma das questões?	1	0
NOTA: ESCORE $\geq 1$ INDICA POTENCIAL NÃO ADESÃO soma:		
CRENÇAS		
DC1. O R relatou “não funciona bem” ou “não sei” na resposta 1g?	1	0
DC2. O R nomeou as medicações que o incomodam?	1	0
NOTA: ESCORE $\geq 1$ INDICA RASTREAMENTO POSITIVO PARA BARREIRAS DE CRENÇAS soma:		
RECORDAÇÃO		
DRE1. O R recebe um esquema de múltiplas doses de medicamentos (2 ou mais vezes/dia)?	1	0
DRE2. O R relata “muita dificuldade” ou “alguma dificuldade” em responder a 3c?	1	0
NOTA: ESCORE $\geq 1$ INDICA ESCORE POSITIVO PARA BARREIRAS DE RECORDAÇÃO soma:		

R = respondente NR = não respondente

Regime: 0

Crenças: 0

Recordação: 0

Total: 0

Obs:

## ANEXO II – Score de problemas encontrados no BMQ

Perguntas	Sim	Não	Não sabe
1. Existem estudos prévios sobre essa reação?	+1	0	0
2. A reação adversa ocorreu após administração do medicamento?	+2	-1	0
3. O paciente melhora quando o medicamento é retirado ou quando se administra um antagonista específico?	+1	0	0
4. A reação reaparece quando se readministra o medicamento?	+2	-1	0
5. Excluindo o uso de medicamentos, existem outras causas capazes de determinar o surgimento da reação?	-1	+2	0
6. A reação reaparece ao se administrar placebo?	-1	+1	0
7. O medicamento foi detectado em sangue ou outros líquidos orgânicos, em concentrações consideradas tóxicas?	+1	0	0
8. A reação foi mais intensa quando se aumentou a dose ou menos intensa quando a dose foi reduzida?	+1	0	0
9. O paciente já apresentou alguma reação semelhante ao mesmo medicamento ou a outro similar?	+1	0	0
10. A reação adversa foi confirmada Por meio de alguma evidência objetiva?	+1	0	0

## ANEXO III – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



UFPA - NÚCLEO DE MEDICINA  
TROPICAL-NMT



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** IDENTIFICAÇÃO DE PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS APRESENTADOS DURANTE O TRATAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO EM PACIENTES COM TOXOPLASMOSE EM UMA UNIDADE DE REFERENCIA EM SAÚDE NO MUNICÍPIO DE BELÉM-PA.

**Pesquisador:** JOSÉ EDUARDO GOMES ARRUDA

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 29896019.6.3002.5172

**Instituição Proponente:** Núcleo de Medicina Tropical-NMT/ Universidade Federal do Pará - UFPA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.619.038

UFPA - INSTITUTO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARÁ



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** IDENTIFICAÇÃO DE PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS APRESENTADOS DURANTE O TRATAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO EM PACIENTES COM TOXOPLASMOSE EM UMA UNIDADE DE REFERENCIA EM SAÚDE NO MUNICÍPIO DE BELÉM-PA.

**Pesquisador:** JOSÉ EDUARDO GOMES ARRUDA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 29896019.6.0000.0018

**Instituição Proponente:** Faculdade de Farmácia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.031.494

**Apresentação do Projeto:**