

# IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DA TOXOPLASMOSE NO PRÉ-NATAL: UMA ANÁLISE SOBRE A INCIDÊNCIA EM RONDÔNIA

## IMPORTANCE OF DIAGNOSIS OF TOXOPLASMOSIS IN PRENATAL: AN ANALYSIS ON INCIDENCE IN RONDÔNIA

GUILHERME BELMIRO GOMES<sup>1\*</sup>, ANDRÉIA BARROS CECHINEL RODRIGUES<sup>1</sup>, WESLEY PIMENTA CÂNDIDO<sup>2</sup>

1. Acadêmicos do curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL/JP; 2. Biomédico, Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL/JP.

\* Rua Barão do Rio Branco, 200, Cafezinho, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. CEP: 76913-181. [guilherme.bellmiro@outlook.com](mailto:guilherme.bellmiro@outlook.com)

Recebido em 20/03/2020. Aceito para publicação em 02/04/2020

### RESUMO

O *T. gondii* causa uma parasitose com alta prevalência em humanos, sob a forma de infecção assintomática. Quando uma gestante se infecta, pode ocorrer passagem dos parasitos através da placenta, causando uma infecção que varia em gravidade. O objetivo deste estudo é demonstrar a importância do diagnóstico da toxoplasmose no pré-natal. Para tanto, buscou-se descrever a relevância do diagnóstico precoce da toxoplasmose congênita, esclarecer as formas de transmissão e as medidas profiláticas e relatar os agravos da doença em gestantes. Para estruturação da base teórica foram realizadas pesquisas nas fontes de dados online Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), Pubmed (*National Center for Biotechnology Information*) e BMJ (*British Medical Journal*). Para seleção dos possíveis títulos de interesse utilizou-se os termos toxoplasmose, toxoplasmose congênita e pré-natal. Notou-se que a infecção pela toxoplasmose durante a gestação, relaciona-se à falta de informações sobre as medidas profiláticas e agravos da doença, respostas imunológicas ao *Toxoplasma gondii* e também do não acompanhamento adequado no pré-natal. Portanto, é importante que a sorologia para *Toxoplasma gondii* seja requisitada no primeiro trimestre gestacional, possibilitando prevenir a infecção aguda ou primária.

**PALAVRAS-CHAVE:** Toxoplasmose, gestação, diagnóstico, tratamento.

### ABSTRACT

The *T. gondii* causes parasites with high prevalence in humans, in the form of asymptomatic infection. When a pregnant woman becomes infected, parasites can pass through the placenta, causing an infection that varies in severity. The aim of this study is to demonstrate the importance of diagnosing toxoplasmosis in prenatal care. To this end, we sought to describe the relevance early diagnosis congenital toxoplasmosis, to clarify forms transmission and prophylactic measures and to report the worsening of the disease in pregnant women. To structure the theoretical basis, research was carried out on the online data sources Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), VHL (*Virtual Health Library*), Pubmed (*National Center for Biotechnology Information*) and BMJ (*British Medical Journal*). To select the possible titles of interest, the terms toxoplasmosis, congenital toxoplasmosis

and prenatal. It was noted that the infection by toxoplasmosis during pregnancy is related to lack of information about prophylactic measures and aggravations of the disease, immunological responses to *Toxoplasma gondii* and also the lack of prenatal care. Therefore, it is important that serology for *Toxoplasma gondii* is required in the first trimester of pregnancy, making it possible to prevent acute or primary infection.

**KEYWORDS:** Toxoplasmosis, gestation, diagnosis, treatment.

### 1. INTRODUÇÃO

O *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) é um protozoário intracelular com ciclo de vida que depende de gatos domésticos e selvagens que são os únicos hospedeiros que removem oocistos nas fezes, podendo infectar aves e mamíferos. É uma doença zoonótica que possui um ciclo heterogêneo de estágios assexuais e sexuais. As infecções humanas ocorrem através da água ou em carne contendo cistos teciduais em forma de taquizoítos. Os seres humanos são contaminados pela ingestão desses cistos alimentares infectados, especialmente se consumidos sem o devido processamento ou cozimento. Em casos mais específicos, pode haver contaminação por transfusões de sangue ou transplantes de órgãos de pessoas infectadas. Na gestação, o *T. gondii* pode atingir o feto e atravessar a barreira transplacentária causando infecções congênitas<sup>1,2</sup>.

É provável que esses taquizoítos atravessem a barreira placentária durante a infecção primária, causando sequelas graves no feto. As infecções congênitas variam de alterações visualmente aparentes ao nascimento, com alta mortalidade perinatal (retardo de crescimento intrauterino, microcefalia, hidrocefalia). Além disso, as formas assintomáticas estão associadas ao desenvolvimento de coriorretinite e outras complicações tardias durante o terceiro trimestre de gestação<sup>3</sup>.

A assistência pré-natal adequada garante um desenvolvimento saudável sem afetar a saúde materna e fetal. A triagem sorológica pré-natal é um importante

auxílio para a adoção de medidas preventivas e terapêuticas que visam reduzir a taxa de transmissão vertical e a taxa de dano fetal. O pré-natal no início da gravidez com desempenho sorológico permite a detecção precoce e evita formas agudas de toxoplasmose<sup>4</sup>.

No Brasil, as infecções que ocorrem durante a gravidez são frequentes, principalmente em populações socialmente vulneráveis e com condições de vida higiênico-sanitárias insatisfatórias, diante disso algumas medidas precisam ser implantadas na saúde pública, como a promoção do acesso à triagem pré-natal e ao diagnóstico apropriado<sup>5</sup>.

As infecções congênitas por *T. gondii* durante a gravidez podem causar várias lesões, incluindo comprometimento do crescimento fetal, danos neurológicos e oftalmológicos, perda auditiva e discinesias, podendo resultar em aborto espontâneo<sup>6</sup>. Nesse sentido, a melhor forma de prevenção da toxoplasmose congênita é a adoção de medidas preventivas contra a doença. Para tanto, é necessário orientar as gestantes para não consumirem água não filtrada e leite não pasteurizado, evitar o contato com gatos e usar luvas apropriadas ao lidar com substâncias potencialmente poluentes, como excrementos de gatos e solo. Essas medidas são importantes e precisam ser constantemente enfatizadas durante a gravidez, levando em consideração hábitos e culturas<sup>7</sup>.

Nesse sentido, o estudo teve como objetivo demonstrar a importância do sorodiagnóstico da toxoplasmose no pré-natal, formas de transmissão e agravamentos da doença, assim como as medidas de prevenção e a incidência de casos registrados em Rondônia.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica descritiva e com caráter exploratório, baseada em artigos científicos e publicações disponíveis em português e inglês nas principais bases de dados eletrônicas que tratam da temática. As pesquisas descritivas têm como objetivo a descrição das características de uma população, fenômeno ou de uma experiência, assim como o objetivo de uma pesquisa com caráter exploratório é poder familiarizar-se com um assunto que ainda é pouco conhecido ou explorado<sup>8</sup>.

A busca teórica foi realizada nas principais bases de dados, utilizando-se as palavras-chaves obtidas pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Foram utilizados os artigos que atenderam os critérios de inclusão e os dados obtidos foram transcritos de forma descritiva para o programa Microsoft Word 2010, uniformizando os conceitos e ideias dos respectivos autores.

A busca para estruturação da base teórica foi realizada nas fontes de dados online Scielo (Scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), Pubmed (National Center for Biotechnology Information) e BMJ (British Medical Journal) de forma completa e gratuita. Foram detectadas 61 publicações

que contribuíram para a formulação deste estudo e outras 83 foram excluídas, pois não atenderam os requisitos exigidos.

Para seleção dos manuscritos de interesse foram utilizados os termos toxoplasmose, toxoplasmose congênita e pré-natal, obtidos pelo Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os artigos foram encontrados nos bancos de dados online Scielo (Scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), Pubmed (National Center for Biotechnology Information) e BMJ (British Medical Journal).

Considerou-se como critérios de inclusão os artigos publicados em português e Inglês de 1995 a 2019 assim como os artigos que seguissem a temática dessa revisão. Por outro lado, como critérios de exclusão optou-se pela eliminação de artigos que foram obtidos em fontes não confiáveis.

Devido ao estudo ser de revisão bibliográfica, não foi necessário submeter à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa, entretanto, foram preservados os aspectos éticos e legais mantendo a autenticidade dos conceitos e das ideias dos autores pesquisados, realizando as devidas citações de todo o referencial teórico utilizado de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

## 3. DESENVOLVIMENTO

### A Toxoplasmose

A doença, apesar de sua distribuição global, é mais comum em países de clima tropical, principalmente com níveis socioeconômicos baixos e em localidades com deficiência no saneamento básico. Estimativas sugerem que cerca de 25 a 30% da população mundial já esteve em contato com esse organismo e, no Brasil, alguns estudos com gestantes mostram uma prevalência de infecções crônicas de 42% a 90%<sup>1</sup>.

O *T. gondii* exibe reprodução heterogênea, com fases assexuadas e sexuadas. O estágio sexuado ocorre em gatos domésticos, que atuam como hospedeiros e excretadores de oocistos no ambiente, juntamente com as fezes. Posteriormente, ocorre a digestão do cisto ou oocisto e a liberação de bradizoítos ou esporozoítos. As células epiteliais podem então penetrar e seguir duas vias. A primeira via é a reprodução assexuada ou extra intestinal, que resulta na formação de taquizoítas. Os enterócitos degeneram e liberam taquizoítos. Os taquizoítos penetram nas novas células, garantindo a disseminação e manutenção da doença parasitária. Portanto, o gato atua como um hospedeiro intermediário nesta fase<sup>9</sup>.

O segundo método é a reprodução sexual, na qual os taquizoítos são convertidos em gametócitos masculino e feminino em enterócitos, seguidos de fertilização e formação de oocistos imaturos que são removidos nas fezes. A excreção geralmente ocorre em média 10-12 dias após a ingestão de oocistos contendo esporozoítos e 3-7 dias após a ingestão de cistos contendo bradizoítos<sup>10</sup>.

O estágio da parasitemia dura de 8 a 10 dias.

Esporozoítos ou bradizoítos livres são convertidos em taquizoítos, entram na circulação sistêmica e na mucosa intestinal e macrófagos. Isto é seguido por uma fase mesenquimal, onde a proliferação ocorre e é marcada por dor interna. Posteriormente, ocorre uma fase parenquimatosa, na qual bradizoítos são encontrados em cistos de crescimento lento<sup>9</sup>.

Parasitas hematogênicos podem causar doenças maternas clínicas, assintomáticas ou assintomáticas. Por outro lado, as infecções fetais ocorrem ascendendo através do colo do útero ou hematogênicamente através do sangue materno<sup>11</sup>. A progressão e a gravidade da doença dependem de fatores genéticos associados ao hospedeiro e aos parasitas<sup>10</sup>.

A composição genética de uma população de *T. gondii* e observaram a presença das linhagens I, II e III. As três linhagens deste microrganismo estão amplamente distribuídas geograficamente e podem infectar uma variedade de espécies animais, incluindo seres humanos. A linhagem I está associada à toxoplasmose humana congênita e toxicidade aguda em camundongos, enquanto que a II está associada a casos de reativação de infecções humanas crônicas e a III com infecções em animais<sup>12,13</sup>.

Casos graves de lesões oculares refratárias foram associadas ao *T. gondii* tipo I. Por outro lado, o *T. gondii* tipo II é mais comum em pacientes com AIDS, mas também podem causar a infecção congênita<sup>14</sup>. A classificação desse protozoário é muito importante para a caracterização epidemiológica, pois permite investigar a distribuição e a toxicidade de diferentes linhagens isoladas de populações animais e humanas<sup>15</sup>.

A melhor maneira de prevenir a toxoplasmose congênita é a adoção de medidas preventivas primárias, como a orientação de mulheres grávidas soronegativas, com imunoglobulina G (IgG) e imunoglobulina M (IgM) não reativas para evitar que elas fiquem expostas aos parasitas, sendo necessário minimizar os contatos com gatos domésticos e selvagens. Embora não seja possível impedir a infecção dessas mulheres, a prevenção primária reduz as taxas de soroconversão durante a gravidez. Destaca-se que os taquizoítos infecciosos agudos assumem a forma de bradizoítos, que podem permanecer inativos por toda a vida de um indivíduo sem causar danos ou morte, caracterizando a fase crônica da doença<sup>16</sup>.

### Toxoplasmose congênita

Durante a gravidez, cerca de 40% a 50% dos fetos são infectados e podem desenvolver complicações graves. Portanto, o diagnóstico em idade gestacional tem um papel decisivo e, a eficácia do tratamento está ligada ao tempo levado para o diagnóstico. As infecções fetais ocorrem principalmente nas infecções primárias, ou seja, na fase aguda, durante a gravidez ou em pacientes imunossuprimidos com reativação imunológica. O risco de infecção aguda com efeitos sobre o feto é maior em mulheres que não estavam grávidas anteriormente<sup>17</sup>.

A prevalência de infecção aguda durante a gravidez é de aproximadamente 1 a 14 casos por 1.000 nascidos

vivos. A proporção de fetos não tratados durante a gravidez é de 20% a 50%. As manifestações clínicas da infecção são o resultado de danos diretos ao organismo, seguidos de parasitemia e morte celular. Há também evidências de que os resultados da gravidez estão associados a um aumento da resposta inflamatória que leva a apoptose e necrose das células placentárias. Na maioria das mulheres grávidas (>90%), a infecção é assintomática e se resolve espontaneamente. Os sintomas clínicos mais frequentes são semelhantes às da gripe, com febre, linfadenopatia e apatia linfática semelhantes às mulheres que não estão grávidas. O período de incubação é de 5 a 18 dias após a exposição<sup>17</sup>.

A taxa de transmissão de mãe para feto durante a primeira infecção é de 25%, 54% e 65% durante o primeiro, segundo e terceiro trimestres de gravidez, respectivamente. A reativação de infecções crônicas pode ocorrer em mulheres grávidas imunocomprometidas. Portanto, o diagnóstico é feito pelo perfil sorológico e requer testes de IgG e IgM<sup>18</sup>.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), aborto é o nascimento de um feto até a 22ª semana de gravidez ou em casos de nascimento de feto com peso inferior a 500 g, independente do período de gestação. Portanto, se ocorrer até a 12ª semana, será chamado de aborto precoce. Após isso, serão considerados abortos espontâneos. Estes últimos ocorrem involuntariamente devido a problemas de saúde da mulher ou feto<sup>18</sup>.

As gestantes devem sempre ser investigadas em seus hábitos culturais. Esse fato é importante na definição de estratégias para prevenção de infecções congênitas<sup>19</sup>. Dados epidemiológicos indicam que 50 a 90% da população mundial possui sorologia positiva para *T. gondii*<sup>20</sup>. No entanto, estima-se que 80% a 90% das infecções sejam assintomáticas<sup>21</sup>.

As infecções durante a gravidez ocorrem com relativa frequência, principalmente em pessoas desfavorecidas. Essa situação representa um desafio para a saúde pública, o que enfatiza a necessidade de planejamento de estratégias de triagem para essas doenças, com o objetivo de promover o manejo clínico de gestantes com sorologia positiva para doenças infecciosas. Destaca-se que o diagnóstico de doenças infecciosas contribui para a redução da morbimortalidade materna e fetal e consequente melhoria dos indicadores locais de saúde<sup>22</sup>.

A forma mais importante da doença é a toxoplasmose congênita, na qual a transmissão do parasita da mãe para o feto ocorre em nível transplacentário. As taxas de transmissão materna e fetal dependem da idade da gravidez no momento da transmissão materna. Se tal fato ocorrer até a 13ª semana de gravidez, a taxa é de 6%, mas este índice aumenta para 40% e 72% nas 25 e 36 semanas de gestação, respectivamente<sup>23</sup>.

Por outro lado, as complicações mais graves são descritas quando a transmissão vertical ocorre no início da gravidez, pois os parasitas durante esse período podem afetar o processo de organogênese. Se uma

mulher grávida foi infectada na 13ª semana, o risco estimado de desenvolver complicações será de 61%, mas foi reduzido para 25% na semana 26 e 9% na semana 36 da semana de gestação<sup>24</sup>.

O espectro clínico da toxoplasmose congênita é muito diferente das aparentes alterações ao nascimento com alta mortalidade perinatal (microcefalia, retardo de crescimento intrauterino e hidrocefalia). Inclusive, apresentando formas assintomáticas ou oligogênicas no final da gravidez. Além de que as infecções assintomáticas podem ocorrer no feto e podem desenvolver coriorretinite ou complicações futuras na criança<sup>3</sup>.

Neste contexto, todos os recém-nascidos com suspeita de toxoplasmose congênita devem ser submetidos a exames clínicos e neurológicos, além de oftalmológico completo, imagem do encéfalo (ultrassonografia ou tomografia computadorizada), hematologia e testes de função hepática<sup>25</sup>.

### Transmissão vertical da toxoplasmose

A partir do momento em que se detecta uma gestação, é fundamental a realização de uma investigação sorológica para verificar a presença de anticorpos para diversas doenças que podem acometer o feto, dentre essas, a toxoplasmose. A transmissão vertical do *T. gondii* pode ocasionar consequências irreversíveis como complicações neurológicas. Portanto, em casos de contaminação, é necessário determinar o momento em que ocorreu a infecção a partir de testes sorológicos<sup>26</sup>.

A mulher com uma infecção aguda tem possibilidade de 20 a 50% de transmitir a infecção ao seu feto<sup>27</sup>. Vários fatores influenciam na infecção congênita, dentre eles o tipo, a quantidade de parasitos transmitidos, a via de infecção e o estado imunológico da gestante<sup>26</sup>. Em função da variedade fisiopatológica e clínica da infecção toxoplásmica, as modalidades de diagnóstico na transmissão vertical são diferenciadas, podendo estar relacionadas a uma reativação em indivíduos imunodeprimidos, a uma infecção neonatal ou a uma infecção primária<sup>28</sup>.

A infecção fetal pode acontecer quando a mãe tem uma soroconversão durante a gestação. Ou mesmo quando ela tem uma reativação ou reinfeção da doença. A reagudização pode levar a morte fetal<sup>29</sup>. Além disso, pacientes imunocompetentes, com uma gestação saudável, podem ter uma baixa de sua imunidade e ter um processo de reativação da toxoplasmose<sup>30</sup>.

Em algumas situações, mulheres cronicamente infectadas pelo *T. gondii* podem ter a reativação da infecção durante a gestação e transmitir o parasito ao feto<sup>31</sup>. Destaca-se que a reagudização durante a gestação pode levar a consequências diversas, variando conforme o grau de exposição do feto ao parasito, a virulência, o período de gestação em que ocorreu a reagudização, a capacidade imune da grávida e a intensidade da resposta inflamatória fetal<sup>32</sup>.

Existem casos de recém-nascidos com lesões oculares e altos títulos de IgG anti- *T. gondii* associado

com IgM e IgA específicas<sup>33</sup>. Além disso, os recém-nascidos (Figura 1) podem apresentar hidrocefalia (A) e microcefalia (B) provocadas pela toxoplasmose congênita.



**Figura 1.** Recém-nascidos com as formas clínicas da toxoplasmose congênita. **Fonte:** Costa RCB (2013)<sup>34</sup>.

Neste caso, a mãe apresentava, com quatro e dez semanas de gestação, sorologia anti-*T. gondii* consistente com infecção crônica antiga: títulos moderados e estáveis de Imunoglobulina G e ausência de IgM e IgA específicos. Após o nascimento da criança a mãe demonstrou acréscimo nos títulos de IgG e de anticorpos IgA específicos.

Em um estudo realizado na França, de uma forma disseminada em um recém-nascido de uma mãe imunocompetente que apresentava infecção prévia pelo *T. gondii* antes da gravidez<sup>35</sup>. Uma das hipóteses para este evento raro foi a ocorrência de uma reinfeção com uma cepa atípica do *T. gondii*, com parasitos altamente virulentos<sup>36</sup>.

### Diagnóstico da Toxoplasmose

Para diagnóstico de toxoplasmose deve ser realizada a dosagem de anticorpos IgG e IgM para toxoplasmose na gestante. O ideal é que o procedimento seja realizado durante o primeiro trimestre de gestação, e em mulheres soronegativas, mensal ou trimestralmente. O diagnóstico de toxoplasmose aguda na gestante é realizado pela presença de: IgM para toxoplasmose positivo associado à IgG negativo ou aumento de quatro vezes ou mais na IgG. A infecção subaguda ou recente ocorre quando IgG e IgM são positivas com teste de avidéz para IgG baixo no primeiro trimestre<sup>37</sup>.

A IgM aparece aproximadamente na primeira ou segunda semana após a infecção, com o pico ocorrendo em seis a oito semanas, quando declina a partir daí. No entanto, pode permanecer positiva até quatro a seis meses após o início da infecção ou persistir em títulos baixos por mais 12 meses (IgM residual). Devido à elevada incidência de testes falso-positivos, o exame deve ser repetido em nova amostra com intervalo de duas semanas e, se possível, em laboratórios de referência. Somente quando identificados a soroconversão, pode-se confirmar a infecção aguda com a presença de IgM. Destaca-se que na soroconversão os anticorpos são detectáveis pelos testes sorológicos, ou seja, o paciente passa a ser reagente, saindo da condição negativa para a condição positiva<sup>37</sup>.

A IgG liberada mais tardiamente, cerca de duas a quatro semanas após a infecção, apresenta pico com 12

semanas a seis meses após a infecção aguda, permanecendo positiva por toda a vida. Nos casos de IgG e IgM positivas, utiliza-se o teste de avidéz da IgG para definir a necessidade do tratamento (Tabela 1).

**Tabela 1.** Análise de avidéz

Avidéz	Percentual	Tempo	Requer Tratamento
Baixa	< 30%	< 04 meses	Sim
Alta	> 60%	> 04 meses	Não

Fonte: Brasil (2000)<sup>37</sup>, adaptado pelo autor.

Conforme indica a Tabela 1, quando a avidéz é baixa (<30%), a infecção é recente, tendo ocorrido em menos de quatro meses e merece tratamento. Quando a avidéz é alta (>60%), dispensa tratamento por se tratar de infecção mais antiga, sem risco de acometimento fetal. O teste é muito mais útil quando a avidéz é alta, porque alguns fatores podem retardar a maturação da IgG, como o uso da espiramicina, por exemplo<sup>37</sup>.

No Brasil, o Ministério da Saúde preconiza a realização de exames laboratoriais em todas as gestantes logo após a primeira consulta de pré-natal, os quais são fundamentais para direcionar os profissionais de saúde no planejamento de uma assistência de qualidade. Os exames realizados são: dosagem de hemoglobina e hematócrito, grupo sanguíneo e fator Rh, glicemia em jejum, exame sumário de urinas e sorologias anti-HIV, para sífilis, hepatite B e toxoplasmose<sup>37</sup>.

O diagnóstico precoce da infecção na gestante, associado ao tratamento específico adequado, pode melhorar o prognóstico da infecção fetal, diminuindo as possíveis sequelas<sup>38</sup>. O diagnóstico fetal baseia-se na sorologia materna, seguido da coleta de líquido amniótico (amniocentese) para avaliar a presença de anticorpos específicos e verificação da existência de parasitos<sup>39</sup>. Na Figura 2 verifica-se um cisto tecidual de *Toxoplasma gondii* identificado em material cerebral de camundongo.



**Figura 2.** Cisto tecidual de *T. gondii* identificado em material cerebral de camundongo. Fonte: Silva RC (2009)<sup>40</sup>.

Nas situações de emergência obstétrica, a equipe deve estar capacitada para diagnosticar precocemente os casos graves, iniciar o suporte básico de vida e acionar o serviço de remoção. Dessa forma, a classificação de risco é um processo dinâmico de identificação dos pacientes que necessitam de tratamento imediato, de acordo com o potencial de

risco, os agravos à saúde ou o grau de sofrimento. A toxoplasmose é um fator de risco gestacional<sup>41</sup>.

O diagnóstico de toxoplasmose é muito complexo, sendo em muitos casos difícil de distinguir a infecção aguda da crônica<sup>42</sup> e deve ser fundamentado na associação entre as manifestações clínicas, riscos para o adoecimento e a confirmação por meio de estudos sorológicos. O rastreamento sorológico permite a identificação de gestantes suscetíveis para seguimento posterior, com vistas à prevenção da infecção aguda por meio de medidas de prevenção primária e a detecção precoce. Além disso, o monitoramento apoia o diagnóstico diferencial e o tratamento para mononucleose infecciosa, citomegalovírus, arboviroses, sífilis, rubéola, herpes, AIDS e outras doenças febris<sup>43</sup>.

Atualmente, anticorpos contra antígenos de esporozoítas de *T. gondii* podem ser detectados em soro e em saliva de pacientes, permitindo identificar se a infecção ocorreu pela ingestão de cistos ou pela ingestão de oocistos do parasito. Esta metodologia pode auxiliar na investigação da fonte e modo de infecção<sup>44</sup>.

O diagnóstico é baseado principalmente em métodos indiretos, como sorologia, mas também em métodos de detecção direta do parasito, podendo ser necessário, muitas vezes, combinar métodos diferentes para alcançar a avaliação adequada<sup>25</sup>. De maneira geral, o diagnóstico é efetivado por meio de métodos indiretos na detecção do anticorpo específico IgM e IgG que caracteriza infecção aguda ou crônica e também o teste de avidéz de IgG no início da gestação. Em casos de infecção aguda deve-se fazer a amniocentese e também a reação em cadeia polimerase (PCR) do líquido amniótico, visando que esse exame se torna importante para o diagnóstico da infecção fetal, assim como ultrassonografias para avaliação da morfologia fetal ao longo da gestação<sup>45</sup>.

No Brasil, os testes mais indicados para a detecção e quantificação dos anticorpos IgG anti-*T. gondii* no soro da gestante são os imunoenzimáticos como o ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*); quimiluminescência, teste imunoenzimático de micropartículas (MEIA), imunoensaio fluorescente ligado a enzima (ELFA) e eletroquimioluminescência. No entanto os métodos para confirmação utilizados pelos laboratórios centrais de saúde pública tem sido a quantificação de IgM e IgG, além da avidéz de IgG<sup>6</sup>.

É necessário a implementação de programas de prevenção da toxoplasmose, visando à devida aplicabilidade pelos profissionais de saúde para definir estratégias de prevenção desde a primeira consulta do pré-natal. Dessa forma, as orientações e dúvidas serão esclarecidas e as gestantes serão responsáveis por seu autocuidado, evitando assim exposição aos fatores de risco<sup>46</sup>.

A infecção congênita pode ser excluída com a negatificação dos anticorpos IgG antes de 12 meses de idade. A soronegativação deve ser confirmada com novo exame, coletado após dois meses de intervalo. Em crianças que receberam tratamento, a soronegativação só deve ser considerada definitiva após dois meses da

suspensão das drogas antiparasitárias<sup>47</sup>.

O teste de avidéz de IgG é importante para determinar a época da infecção pelo toxoplasma na gestante, visto que alta avidéz indica que os anticorpos foram produzidos há mais de 12 a 16 semanas. Portanto, quando se verifica alta avidéz em gestantes que apresentam IgG e IgM positivos já na primeira amostra coletada no primeiro trimestre de gestação, conclui-se que a toxoplasmose foi adquirida há mais de 4 meses, consequentemente antes da concepção<sup>25</sup>.

A presença de baixa avidéz de Imunoglobulina G associada ao resultado positivo de Imunoglobulina M e Imunoglobulina G indica uma infecção recente, adquirida durante a gestação ou antes dela, pois baixos índices de avidéz podem durar até um ano. Nesses casos, a repetição da sorologia após 2 a 3 semanas pode mostrar elevação dos títulos dos anticorpos Imunoglobulina M e Imunoglobulina G evidenciando uma infecção aguda, ou mostrar títulos estáveis de Imunoglobulina G e persistentemente baixos de Imunoglobulina M mostrando que a infecção ocorreu há alguns meses e estamos diante de Imunoglobulina M residual<sup>25</sup>.

A pesquisa direta de *T. gondii* pode ser realizada em amostras de: sangue, líquido cefalorraquidiano, saliva, escarro, medula óssea, cortes de placenta, assim como dos conteúdos coletados de infiltrados cutâneos, de manifestações exantemáticas, do baço, do fígado, músculo e, especialmente de gânglios linfáticos. Em exsudatos e no líquido, os parasitas podem ser pesquisados no sedimento após centrifugação<sup>48</sup>.

O isolamento do parasita é realizado por meio da inoculação intraperitoneal do sangue do paciente (de preferência, a camada leucocitária), ou sedimento do centrifugado de líquido cefalorraquidiano, líquido amniótico, lavado brônquico-alveolar, suspensões de triturados de biópsia ou de placenta em camundongos ou em cultivo celular (fibroblastos humanos ou outras linhagens celulares). Não é executado nos laboratórios de rotina, pois tem custo elevado e o resultado demora cerca de 30 a 40 dias<sup>48</sup>.

## Tratamento

Durante a gestação o tratamento para toxoplasmose reduz o risco da forma sintomática da toxoplasmose congênita e o surgimento de lesões graves na criança. Os principais medicamentos utilizados para esse tratamento em gestantes são os inibidores do ácido fólico (inibidores da dihidrofolato redutase e sulfonamidas) e macrolídeos. A pirimetamina é o inibidor da enzima dihidrofolato redutase (DHFR) mais ativo. Sua administração em altas doses no início da gestação apresenta efeito teratogênico, logo, não é recomendado seu uso no primeiro trimestre de gestação. Entre as sulfonamidas, a mais utilizada é a sulfadiazina. Ambas são capazes de atravessar a barreira placentária e quando administradas combinadas podem apresentar melhores resultados do que de forma monoterápica, pois são capazes de inibir a síntese de ácido fólico do parasito, e por sua vez, a do hospedeiro, sendo, portanto, indicada a administração de ácido fólico sintético<sup>49</sup>.

Já os macrolídeos são antibióticos ativos no combate a infecção pelo *T. gondii*. No entanto, concentrações ativas não são alcançadas em alguns tecidos como cérebro e olhos, dificultando o tratamento de sequelas nesses órgãos. Como é incapaz de atravessar a barreira placentária e atingir o feto, deve ser administrado no início da fase aguda, antes do comprometimento placentário, a fim de prevenir a transmissão vertical. A espiramicina é o principal antibiótico usado no tratamento da toxoplasmose gestacional desta classe<sup>50</sup>.

Em gestantes com perfil sorológico compatível com infecção aguda, o tratamento deve ser iniciado visando a redução da frequência e da gravidade das sequelas da toxoplasmose congênita, mesmo que ainda não existam evidências de seu benefício em reduzir a transmissão vertical<sup>51</sup>. No Brasil, o Ministério da Saúde indica a administração de 3 g/dia a cada 8 horas, por via oral de espiramicina para o tratamento, quando constatado anticorpos IgM. Todavia, é necessário um período de três semanas para que concentrações eficazes desse antibiótico sejam alcançadas na placenta<sup>50</sup>.

A infecção congênita deve ser investigada e caso seja confirmada, o tratamento triplice é iniciado. Esse esquema consiste na associação de 25 mg a cada 12 horas, por via oral de pirimetamina, 3 g/dia a cada 12 horas, por via oral de sulfadiazina e 10 mg/dia de ácido fólico, sendo alternado a cada 03 semanas com espiramicina, e interrompido o uso da sulfadiazina duas semanas antes do parto, ou esquema contínuo até o parto<sup>52</sup>.

Segundo estudos recentes feitos na Turquia com *T. gondii* a vacina produzida e testada não conferiu imunidade no grupo de cobaias testadas<sup>53</sup>. Em muitos recém-nascidos o diagnóstico de toxoplasmose congênita só pode ser confirmado ou descartado por meio do acompanhamento da evolução dos títulos de IgG ao longo do primeiro ano de vida, pois os anticorpos IgG anti-*T. gondii* produzidos pela criança persistem ou aumentam<sup>47</sup>.

## 4. DISCUSSÃO

### A toxoplasmose no estado de Rondônia

Rondônia é uma das 27 unidades federativas do Brasil, é localizada na região Norte do país e tem como limites os estados do Mato Grosso a leste, Amazonas a norte, Acre a oeste e a Bolívia a oeste e sul. O estado possui 52 municípios e ocupa uma área de 237.590,547 km<sup>2</sup>, tendo como capital a cidade de Porto Velho<sup>54</sup>.

Nos períodos de janeiro de 2005 a dezembro de 2006, consta que dos 389 (85,5%) casos femininos, 285 (73,26%) apresentaram-se soropositivos para anti-*T. gondii*, enquanto 104 (26,73%) negativos. No caso dos 66 (14,5%) pacientes masculinos atendidos, 49 (74,24%) apresentaram-se positivos, e 17 (25,75%) negativos para anticorpos anti-toxoplasma<sup>55</sup>.

Verificou-se que as maiores soroprevalências encontrada nos pacientes foram nas idades acima de 16 anos, e a faixa etária mais acometida por anti-toxoplasma foi de 16 a 35 anos, aumentando com a idade. Avaliando diversos estudos, estima-se que a

soroprevalência desta enfermidade na população humana do Brasil esteja entre 40 e 80%<sup>56</sup>.

Em 2014, em Porto Velho, foram detectados 68 casos de toxoplasmose congênita, e nos anos anteriores, notificados 57 casos em 2013, e nos demais anos posteriores, em 2015, foram notificados 44 casos; 2016, foram notificados 43 casos e em 2017, já com os índices mais baixos, foram 30 casos<sup>57</sup>.

Em 2015, um estudo desenvolvido pela Fundação de Amparo à Pesquisa, Ciência e Tecnologia de Rondônia (Fapero) revelou que 32% das gestantes de Porto Velho, Jaru, Ji-Paraná e Ouro Preto do Oeste em Rondônia, criavam gatos, e alguns destes felinos saem às ruas ou entram em matagais para caçar. Essas gestantes estão sujeitas a adquirir toxoplasmose. Situação semelhante ocorre na maioria dos municípios rondonienses. Tanto em Porto Velho, quanto nos municípios do interior do Estado, gestantes convivem com poços rasos próximos às fossas sépticas, ingerem carne crua e mal passada, e linguiça frescal<sup>58</sup>.

Segundo o levantamento realizado pelo Departamento de Epidemiologia da Nuvepa, em Guajará-Mirim, cidade distante a pouco mais de 330 quilômetros de Porto Velho, em 2016 foram registrados 8 casos de mulheres diagnosticadas com o protozoário *Toxoplasma gondii*. Em 2018, em Guajará-Mirim 13 mulheres foram diagnosticadas com o protozoário *T. gondii*. No primeiro trimestre de 2019 em Guajará-Mirim, 7 casos de toxoplasmose gestacional foram diagnosticados, segundo o Núcleo de Vigilância Epidemiológica e Ambiental (Nuvepa). Dados apontam que a realidade no restante do estado não é diferente<sup>59</sup>.

Já em Cacoal, no ano de 2018, verificou-se uma amostra de 30 casos com toxoplasmose no período gestacional. Destas, 30% tinha idade entre 15 a 20 anos<sup>57</sup>. Durante a gravidez a imunidade das mulheres reduz, e como consequência, ficam vulneráveis. Após o protozoário se hospedar na mulher grávida, a doença pode gerar problemas a saúde do feto, já que toxoplasmose congênita pode gerar má formação do feto. Em Rondônia, após o diagnóstico da doença, a mulher é submetida a um tratamento que é realizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Um médico faz a prescrição do medicamento, que é fornecido pelo SUS<sup>59</sup>.

No Brasil, a soroprevalência varia entre 40% e 80%<sup>56</sup>. Em Recife, Pernambuco essa taxa é de 79%; no Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, observou-se uma soroprevalência de 79%; em Manaus, Amazonas, de 71%; em São Paulo, São Paulo, de 68%; e entre indígenas brasileiros, variou de 52% a 65%<sup>18</sup>. A prevalência de testes sorológicos positivos aumenta com a idade da população considerada e indica exposição do indivíduo ao parasito no passado<sup>60</sup>.

Verificou-se que a soropositividade neste estudo teve maior prevalência nas faixas etárias de 16 a 35 anos, aumentando com a idade, isso pode ser explicado pelo maior tempo de exposição a fatores determinantes da doença<sup>61</sup>, e nos primeiros anos de vida aumenta com exposição a maiores fatores de risco, provavelmente devido à falta de higiene e cuidados inadequados<sup>55</sup>.

Com relação à variável sexo, foi observado um maior número de pacientes do sexo feminino em relação aos masculinos atendidos, isto é justificado pelo fato, de que a maioria destas mulheres participa do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM), dando atenção especial no acompanhamento dessas mulheres grávidas no pré-natal<sup>55</sup>.

Os resultados deste trabalho ressaltaram a importância de um acompanhamento sorológico nesses pacientes atendidos, avaliando possibilidades de transmissão congênita do *T. gondii*, no caso de serem gestantes. Medidas profiláticas primárias devem ser tomadas para redução da transmissão da toxoplasmose e diminuição dos riscos por contaminação, tanto congênita, como infecção em pessoas imunodeprimidas.

## 5. CONCLUSÃO

A infecção pela toxoplasmose durante a gestação relaciona-se à prevalência atual na sociedade, falta de informações sobre as medidas profiláticas e agravos da doença, respostas imunológicas ao *T. gondii* e também do não acompanhamento no pré-natal. Nota-se que as mulheres que possuem soropositividade antes da gestação na maioria das vezes não irão transmitir a doença, no entanto os cistos teciduais que estão no organismo podem reiniciar um novo ciclo do parasita e assim causar danos. Percebe-se que o acompanhamento correto no pré-natal irá prevenir a infecção aguda ou primária, já o diagnóstico precoce na gestação tem como objetivo a não transmissão vertical ao feto. Dessa maneira, nota-se que é importante que a sorologia para *T. gondii* seja requisitada no primeiro trimestre gestacional, pois a toxoplasmose congênita não tratada frequentemente gera sequelas tardias e danos irreversíveis.

Conclui-se que a toxoplasmose é uma doença de grande relevância para a saúde pública, principalmente quando diagnosticada no período gestacional, pois possui um risco elevado de transmissão vertical para o feto. Os danos aos recém-nascidos podem ser prevenidos através de informações às gestantes, diagnóstico precoce da doença e tratamento adequado para aquelas mulheres gestantes que já estão infectadas pelo protozoário. Por fim, nota-se que seria ideal que todas as mulheres em idade fértil fossem submetidas a sorologia para toxoplasmose, para que tivessem as devidas orientações sobre a doença, quando engravidassem. Além disso, o profissional de enfermagem desempenha função essencial neste processo, necessitando contribuir para a orientação e acompanhamento de mulheres em gestação.

## REFERÊNCIAS

- [1] Amendoeira MRR. Mecanismos de transmissão da toxoplasmose. *An Acad Nac Med.* 1995; 155(4):224-5.
- [2] Sartori AL, Minamisava R, Avelino MM, Martins CA. Triagem pré-natal para toxoplasmose e fatores associados à soropositividade de gestantes em Goiânia. Goiás. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011; 33(2):93-8.
- [3] Leão PRD, Meirelles Filho J, Medeiros SF. 2004.

- Toxoplasmose: soroprevalência em puérperas atendidas pelo Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 26(8):627-32.
- [4] Lopes-Mori FMR, *et al.* Programas de controle da toxoplasmose congênita. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo. 2011; 57(5):594-9,
- [5] Reiche EMV, Morimoto HK, Farias GN, Hisatsugu KR, Geller L, Gomes ACLF, Inoue HY, Rodrigues GM. Prevalência de tripanossomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998 no Hospital Universitário Regional Norte do Paraná (Univ. Estadual de Londrina, Paraná, Brasil). *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000; 33:519-527.
- [6] Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância das Doenças transmissíveis. Protocolo de Notificação e investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita. Ministério da Saúde. Brasília. 2018; 31 p.
- [7] Hung CC, Fan CK, SU KE, Sung FC, Chiou HY, Gil V. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in the Democratic Republic of Sao Tome and Principe. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007; 101(2):134-9.
- [8] Gil AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 5. ed. São Paulo: Atlas. 2008.
- [9] Black MW, Boothroyd J. Lytic Cycle of *Toxoplasma gondii*. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2000; 63(3): 607 - 623.
- [10] Dubey JP. *Toxoplasmosis of Animals and Humans*. 2nd Edn. CRC Press, Boca Raton, FL, USA. 2010.
- [11] Lana AMA. Patologia Placentária, Fetal e da Gravidez. In Filho, G. B., ed, Patologia, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 2000; 644-659.
- [12] Dubey JP, Gamble HR, Hill D, Sreekumar C, Romand S, Thuilliez P. High prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in market weight pigs from a farm in Massachusetts. *J Parasitol.* 2002; 88:1234-1238.
- [13] Howe DK, Sibley LD. *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. *J. Infect. Dis.* 1995; 172:1561-1566.
- [14] Aizenberg D, Cogne N, Paris L, Bessierres MH Thulliez P, Filisetti D, Pelloux H, Marty P, Dardé ML. Genotypes of 86 *Toxoplasma gondii* isolates associated with human congenital toxoplasmosis. *J Infect Dis.* 2002; 186:648-689.
- [15] Dubey JP, Lago EG, Gennari SM, SU C, Jones JL. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. *Parasitology.* 2012; 139 (11):1375-424.
- [16] Foulon W, Naessens A, Derde MP. Evaluation of the possibilities for preventing congenital toxoplasmosis. *Am J Perinatal.* 1994; 11:57-62.
- [17] Carellos EVM, Andrade GMQ, Aguiar RAL. P. Avaliação da aplicação do protocolo de triagem pré-natal para toxoplasmose em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: estudo transversal em puérperas de duas maternidades. *Caderno de Saúde Pública.* Rio de Janeiro. 2008; 24(2):391-401.
- [18] Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Sefonte FRA, Souza-Júnior VG, Botelho CA, Figueiredo MS, Duarte G. Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno - fetais em gestantes em estado da Região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005; 27(8):442-449.
- [19] Amendoeira MRR, Camillo-Coura LF. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. *Scientia Medica.* 2010; 20(1):113-119.
- [20] Remington JS, Mcleod R, Thulliez P, Desmonts G. *Toxoplasmosis*. In: Remington, J. S; Klein, J. O., eds. *Infectious diseases in the fetus and newborn infant*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p. 2001; 205-346.
- [21] Kravetz JD, Federman DG. Toxoplasmosis in pregnancy. *Am J Med.* 2005; 118:212-6.
- [22] Duarte G. *Diagnóstico e Conduta nas Infecções Ginecológicas e Obstétricas*. Funpec Editora, Ribeirão Preto. 2003.
- [23] Gilbert RE, Gras L. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*. *Bjog.* 2003; 110(2):112-20.
- [24] Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilber R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet.* 1999; 353:1829-33.
- [25] Marques BA, *et al.* Revisão sistemática dos métodos sorológicos utilizados em gestantes nos programas de triagem diagnóstica pré-natal da toxoplasmose. *Rev Med Minas Gerais.* 2015; 25 (Supl 6):S68-S81.
- [26] Remington JS, Mcleod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In Remington, J. S, Klein, J. O. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Philadelphia, p. 2005; 947-1091.
- [27] Jones JL, Lopez A, Wilson M, Schulkin J, Gibbs R. Congenital toxoplasmosis: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2001; 56:296-305.
- [28] Novotna M, Hanusova J, Klose J, Preiss M, Havlicek J, Roubalova K, Jaroslav F. Probable neuroimmunological link between Toxoplasma and cytomegalovirus infections and personality changes in human host. *BMC Infec Dis.* 2005; 5:54
- [29] Garcia AGP. Congenital Toxoplasmosis in Two Successive Sibs. *Arch. Dis. Childh.* 1968; 43:705-710.
- [30] Remington JS, Mcleod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Elsevier Saunders, United States of America. 2006; .31:947-1091.
- [31] Andrade GM, Santos DV, Carellos EV, Romanelli RM, Vitor RW, Carneiro AC, Januario JN. Congenital toxoplasmosis from a chronically infected woman with reactivation of retinochorioiditis during pregnancy. *J Pediatr.* Rio de Janeiro. *Rev. Soc Bras Ped.* 2010; 86(1):85-88.
- [32] Kawazoe U. 2002. *Toxoplasma gondii*. In: *Parasitologia Humana*. 10ª ed. São Paulo: Editora Atheneu.
- [33] Hennequin C, Dureau P, N'guyen L, Thulliez P, Gagelin B, Dufier JL. Congenital toxoplasmosis acquired from an immune woman. *Pediatr Infect Dis J.* 1997; 16:75-77.
- [34] Costa RC de B. Aspectos biológicos, epidemiológicos, clínicos e de diagnóstico do toxoplasma gondii. Universidade Federal de Goiás. 2013. Disponível em: <[https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/67/o/toxoplasma\\_se\\_minario.pdf](https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/67/o/toxoplasma_se_minario.pdf)>. Acesso em 20 de março de 2020.
- [35] Elbez-Rubinstein A, Ajzenberg D, Dardé ML, Cohen R, Dumètre A, Yera H, Gondon E, Janaud JC, Thulliez P. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. *J Infect Dis.* 2009; 199(2):280-5.
- [36] Lindsay DS, Dubey JP. Toxoplasma gondii: the changing paradigm immunoglobulin M of congenital toxoplasmosis. *Parasitology.* 2011; 138:1829–1831.
- [37] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde

2000. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher Gestação de alto risco. Brasília: Ministério da Saúde.
- [38] Wallon M, Peyron F, Lebech M, Petersen E, Gilbert R, Dunn D. Prenatal treatment and the risk of congenital toxoplasmosis: preliminary findings from two cohort studies [abstract No 94. European Society for Research in Pediatrics annual meeting, Szeged, Hungary. *Pediatr Res.* 1997; 42:400.
- [39] Chabbert E, Lachaud L, Crobu L, Bastien P. Comparison of Two Widely used PCR Primer Systems for Detection of Toxoplasma in Amniotic Fluid, Blood, and Tissues. *J Clin Microbiol.* 2004; 42(4):1719-1722.
- [40] Silva RC. Caracterização genotípica de amostras de *Toxoplasma gondii* isoladas de ovinos de abatedouro. 2009. 159f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu.
- [41] Brasil. Ministério da Saúde. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Cadernos de Atenção Básica, nº 32. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 2013.
- [42] Baquero-Artigao F. *et al.* Guía de la Sociedad Española de Infectología para El diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congênita. *An Pediatr.* 2013; 7(9):116. e16, Num. 2. 2013. Disponível em: <<http://www.analesdepediatria.org/es/guiasociedadespanola-infectologiapediatrica/articulo/S1695403312005413/>>. Acesso em 28 de janeiro de 2020.
- [43] Brasil. Ministério da Saúde. Gestação de alto risco: manual técnico. 5. ed.: Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.
- [44] Mangiavacchi BM. *et al.* Salivary IgA against sporozoite-specific embryogenesis-related protein (TgERP) in the study of horizontally transmitted toxoplasmosis via *Toxoplasma gondii* oocysts in endemic settings. *Epidemiology & Infection.* 2016; 144(12):2568-2577.
- [45] Pessanha TM, Carvalho M, Pone MV. Diagnostic and therapeutic management of toxoplasmosis in pregnancy and the effect in the newborn. *Rev. Paul. Pediatr.* 2011; 29(3):341-7.
- [46] Câmara JT, Silva MG. D , Castro AM. de. Prevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas em dois centros de referência em uma cidade do Nordeste, Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Goiânia.* 2015; 2(37):64-70.
- [47] Brasil. Ministério da Saúde. Toxoplasmose congênita. In: Atenção   saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. 2. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- [48] Mitsuka-Bregan  R, Lopes-Mori FMR, Navarro IT. (ORG). Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. Londrina: Eduel, 2010. 62 p.
- [49] Foulon W, Villena I, Stray-Pedersen B, Decoster A, Lappalainen M, Pinon JM, Jenum PA, Hedman K, Naessens A. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children s sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180: 410-5.
- [50] Kieffer F, Thulliez P, Kassis M, Rigourd V, Magny JF. Traitement ant natal de la toxoplasmose cong nitale. *Arch P d.* 2009; 16(6):885-7.
- [51] Peyron F, Wallon M, Liou C, Garner P. 2000. Treatments for toxoplasmosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* (2): CD001684.
- [52] Castilho-Pellosso MP, Falavigna DLM, Falavigna-Guilherme AL. Suspected acute toxoplasmosis in pregnant women. *Rev. Saúde Pública.* 2007; 41(1):27-34.
- [53] Polat C, G l e İZS, D şkay M, Can H, Caner A, Değirmenci A, Balcan E, G rb z Y. 2013. Comparison of Immune Responses Elicited by Adjuvanted Tachyzoite Lysate Vaccines Developed from Two Different *T. gondii* Strains Isolated in Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 47(1):122-34.
- [54] Amaral SFR. Treinamento de vigilância integrada para toxoplasmose gestacional e congênita. IV Simpósio Brasileiro de Toxoplasmose. Brasília: 2018. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/simposio\\_toxoplasmose\\_resumos.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/simposio_toxoplasmose_resumos.pdf)>. Acesso em 28 de janeiro de 2020.
- [55] Margonato FB, Rigo MA, Antonio D. *et al.* Toxoplasmose na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo clínico. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant., out./dez.* 2007; 7(4):381- 386. ISSN 1519-3829.
- [56] Moraes FF, Gennari PLS, Maria S. Soroprevalência de toxoplasmose em comunidade de baixa renda da municipalidade de São Paulo, SP, Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, maio/jun.* 2006; 48(3):167-170. ISSN 0036-4665.
- [57] Faria G, Luz GS, Betin TA. Incidência de toxoplasmose na gestação – um problema de saúde pública no município de Cacoal-RO. *Rev Cient Fac Educ e Meio Ambiente.* 2018; 9(2):692-697. doi: <http://dx.doi.org/10.31072/rev.v9i2.690>.
- [58] Portal do governo do estado de Rondônia. Toxoplasmose exige cuidados com gestantes em Porto Velho e no interior do estado. 2015. Disponível em: <<http://www.rondonia.ro.gov.br/toxoplasmose-exige-cuidados-com-gestantes-em-por-to-velho-e-no-interior-do-estado/>>. Acesso em: 29 de janeiro de 2020.
- [59] Diário da Amazônia. Sete casos de toxoplasmose gestacional são registrados em RO: Aborto espontâneo, parto prematuro, m  formação no feto, são consequências da doenç a. 2019. Disponível em: <<https://www.diariodaamazonia.com.br/sete-casos-de-toxoplasmose-gestacional-sao-registrados-em-ro/>>. Acesso em 28 de janeiro de 2020.
- [60] Cantos GA, Prando MD, Siqueira MV, Teixeira RM. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e diagnóstico. *Rev Assoc Med Bras.* 2000; 46(4):335-41.
- [61] Souza AES, Sousa DC, Gomes JG, Matos CS. Ocorrência de anticorpos antitoxoplasma em pacientes atendidos no Laboratório Celso Matos- Santarém, PA. *Ver. Bras. de Análises Clínicas.* 2002; 34(1):51-52.