



GUILHERME BELMIRO GOMES
ANDRÉIA BARROS CECHINEL RODRIGUES

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

Ji-Paraná/RO

2020

GUILHERME BELMIRO GOMES
ANDRÉIA BARROS CECHINEL RODRIGUES

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

Artigo apresentado no Curso de Biomedicina
do Centro Universitário São Lucas - UniSL/JP,
como requisito de aprovação para obtenção
do Título de Bacharel.

Orientador: Prof. Esp. Wesley Pimenta
Cândido.

Ji-Paraná/RO

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Gerada automaticamente mediante informações fornecidas pelo(a) autor(a)

G633i Gomes, Guilherme Belmiro.

Importância do diagnóstico da Toxoplasmose no Pré-Natal:
uma análise sobre a incidência em Rondônia / Guilherme Belmiro
Gomes, Andréia Barros Cechinel Rodrigues. -- Ji-Paraná, RO,
2020.
29, p.

Orientador(a): Wesley Pimenta Cândido.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina)
- Centro Universitário São Lucas

1. Parasitose. 2. Infecção assintomática. 3. Exame Pré Natal.
I. Rodrigues, Andréia Barros Cechinel. III. Cândido, Wesley
Pimenta.. III. Título.

CDU 618.28:616.15

Bibliotecário(a) Alex Almeida CRB 11.853

GUILHERME BELMIRO GOMES
ANDRÉIA BARROS CECHINEL RODRIGUES

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

Artigo apresentado no Curso de Biomedicina
do Centro Universitário São Lucas - UniSL/JP,
como requisito de aprovação para obtenção
do Título de Bacharel.

Orientador: Prof. Esp. Wesley Pimenta
Cândido.

Ji-Paraná, ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Resultado: _____

Me. Magda Fardim Dalcin

Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná

Esp. Antelmo de Souza Ferreira

Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná

Me. Fabiana de Oliveira Solla Sobral

Faculdade Panamericana de Ji-Paraná

IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DA TOXOPLASMOSE NO PRÉ-NATAL: UMA ANÁLISE SOBRE A INCIDÊNCIA EM RONDÔNIA¹

Guilherme Belmiro Gomes²

Andréia Barros Cechinel Rodrigues³

Wesley Pimenta Cândido⁴

RESUMO: O *Toxoplasma 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. A infecção pode permanecer assintomática ao nascimento do sujeito, o que não implica em evolução benigna da doença, pois as alterações aparecem ao longo de seu desenvolvimento. 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.

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

ABSTRACT: The *Toxoplasma 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 infection may remain asymptomatic at the subject's birth, which does not imply a benign evolution of the disease, as the changes appear throughout its development. 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 Artigo apresentado no curso de graduação em Biomedicina do Centro Universitário São Lucas de Ji-Paraná, Rondônia, Brasil, 2020, como pré-requisito para conclusão do curso, sob orientação do Professor Wesley Pimenta Cândido. Email: Wesley.candido@saolucas.edu.br.

² Guilherme Belmiro Gomes discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL/JP, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. 2020. Email: guilherme.bellmiro@Outlook.com.

³ Andréia Barros Cechinel Rodrigues discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL/JP, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. 2020. Email: andreiacechinel@Hotmail.com.

⁴ Wesley Pimenta Cândido, docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – UniSL/JP, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. 2020. Email: wesley.pimenta@saolucas.edu.br.

1 INTRODUÇÃO

O *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) é um protozoário intracelular com ciclo de vida que depende de gatos domésticos e selvagens, os únicos hospedeiros que removem *oocistos* nas fezes desses animais. *Oocistos* são ingeridos por outros mamíferos (por exemplo, vacas) e liberados no intestino. Os seres humanos são contaminados pela ingestão de cistos alimentares infectados, especialmente se consumidos sem processamento ou cozimento. Em casos mais específicos, pode haver contaminação por transfusões de sangue ou transplantes de órgãos de pessoas infectadas (AMENDOEIRA, 1995; SARTORI et al., 2011).

É provável que esses taquizoítos atravessem a barreira placentária durante a infecção primária, gerando sequelas graves causadas por protozoários 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 da gravidez (LEÃO et al. 2004).

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 (LOPES-MORI, 2011).

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 (REICHE et al., 2000).

As infecções congênitas por *T. gondii* durante a gravidez podem causar várias lesões, incluindo comprometimento do crescimento fetal, problemas neurológicos, problemas oftalmológicos, discinesias e perda auditiva ou abortos espontâneos (BRASIL, 2018). Nesse sentido, a melhor maneira de prevenir a toxoplasmose congênita é adotar 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 (HUNG et al., 2007).

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 (GIL, 2008).

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 atenderem 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 71 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 (DeCS) Descritores em Ciências da Saúde 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 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 A Toxoplasmose

A doença, apesar de sua distribuição global, é mais comum em países de clima tropical, presente, principalmente em níveis socioeconômicos mais baixos e em localidades com baixa qualidade da água e mau saneamento. Estimativas sugerem que cerca de 25% a 30% da população mundial já esteve em contato com protozoários e, no Brasil, alguns estudos com gestantes mostram uma prevalência de infecções crônicas de 42% a 90% (AMENDOEIRA, 1995).

O *T. gondii* exibe circulação heterogênea, fases assexuadas e sexuadas. O estágio sexuado ocorre em gatos domésticos, que são hospedeiros e excretores 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 (BLACK e BOOTHROYD, 2000).

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 (DUBEY et al., 1998).

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 (BLACK e BOOTHROYD, 2000).

Parasitos 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 (LANA, 2000). A progressão e a gravidade da doença dependem de fatores genéticos associados ao hospedeiro e aos parasitos (DUBEY, 2010).

Howe e Sibley (1995) determinaram a composição genética de uma população de *T. gondii* e mostraram a presença de três principais tipos (tipos I, II e III). As três linhagens de *T. gondii* estão amplamente distribuídas geograficamente e podem infectar uma variedade de espécies animais, incluindo seres humanos. *T. gondii* tipo I está associado à toxoplasmose humana congênita e toxicidade aguda em camundongos, *T. gondii* tipo II está associado a casos de reativação de infecções humanas crônicas e o tipo III está associado a infecções em animais (DUBEY et al., 2002).

Casos graves de lesões oculares refratárias foram associados ao *T. gondii* tipo I. Por outro lado, o *T. gondii* tipo II é mais comum em pacientes com AIDS, mas em casos de infecção congênita, foram encontrados mais surtos das cepas I e II (AIZENBERG et al., 2002). 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 (DUBEY et al., 2012).

A melhor maneira de prevenir a toxoplasmose congênita é usar medidas preventivas primárias, com orientação de mulheres grávidas soronegativas (imunoglobulina G e imunoglobulina M não reativas) para evitar que essas mulheres fiquem expostas aos parasitos. Embora não possa impedir a infecção das 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 (FOULON et al., 1994).

3.2 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, quanto mais cedo for detectado, maior a probabilidade de tratamento eficaz. 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 (CARELLOS et al., 2008).

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 do tipo 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 (CARELLOS et al., 2008).

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 da gravidez, respectivamente. A reativação de infecções crônicas pode ocorrer em mulheres grávidas imunocomprometidas. Portanto, o diagnóstico de infecção é feito pelo perfil sorológico e requer testes de imunoglobulina G, imunoglobulina M e imunoglobulina G (FÍGUEIRO-FILHO et al., 2005).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), um aborto com 22 semanas de gravidez ou um feto com peso inferior a 500 g é considerado um aborto. Portanto, se ocorrer até a décima segunda semana, será chamado de aborto precoce. Após isso, serão considerados abortos espontâneos. Estes últimos

ocorrem involuntariamente devido a problemas de saúde de uma mulher ou feto (FÍGUEIRO-FILHO et al., 2005).

As gestantes devem sempre ser investigadas em seus hábitos culturais e o reflexo deles em seus anticorpos. Esse fato é importante na definição de estratégias para prevenção de infecções congênitas (AMENDOEIRA e CAMILLO-COURA, 2010). Dados epidemiológicos indicam que 50 a 90% da população mundial possui anticorpos sanguíneos para o *T. gondii* (REMINGTON et al., 2001). No entanto, estima-se que 80% a 90% das infecções sejam assintomáticas (KRAVETZ e FEDERMAN, 2005).

As infecções durante a gravidez ocorrem com relativa frequência, afetando especialmente pessoas desfavorecidas. Essa situação representa um desafio para a saúde pública, sendo necessário planejar estratégias de triagem para essas doenças de maneira prática e abrangente, de forma a promover o manejo clínico de gestantes com diagnóstico positivo de 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 (DUARTE, 2003).

A forma mais importante da doença é a toxoplasmose congênita, na qual a transmissão do parasito ao feto ocorre no 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 (GILBERT e GRAS, 2003).

Por outro lado, as complicações mais graves são descritas quando a transmissão vertical ocorre no início da gravidez, pois os parasitos 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 (DUNN et al., 1999).

O espectro clínico da toxoplasmose congênita é muito diferente das aparentes alterações ao nascimento com alta mortalidade perinatal (microcefalia, retardo de crescimento intrauterino, hidrocefalia). Inclusive, apresentando formas assintomáticas ou oligogênicas do final da gravidez. Além de que as infecções

assintomáticas podem ocorrer no feto e podem desenvolver coriorretinite ou complicações futuras na criança (LEÃO et al., 2004).

Neste contexto, todos os recém-nascidos com suspeita de toxoplasmose congênita devem ser submetidos a exames clínicos e neurológicos, um exame oftalmológico completo, imagem cerebral (ultrassonografia ou tomografia computadorizada), hematologia e testes de função hepática (MARQUES, 2015).

3.3 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 (REMINGTON et al., 2005).

A mulher com uma infecção aguda tem possibilidade de 20 a 50% de transmitir a infecção ao seu feto (JONES et al., 2001). 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 (REMINGTON et al., 2005). 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 (NOVOTNA et al., 2005).

A infecção fetal pode acontecer quando a mãe tem uma soroconversão durante a gestação. Ou mesmo quando ela tem uma reativação ou reinfecção da doença. A reagudização pode levar à morte fetal, como descrito por Garcia (1968). Além disso, pacientes imunocompetentes, com uma gestação saudável, podem ter uma baixa de sua imunidade e ter um processo de reativação da toxoplasmose (REMINGTON et al., 2006).

Em algumas situações, mulheres cronicamente infectadas pelo *T. gondii* pode ter a reativação da infecção durante a gestação e transmitir o parasito aos seus filhos (ANDRADE et al., 2010). Destaca-se que a reagudização durante a gestação pode levar a consequências diversas, variando conforme o grau de exposição do

feto ao toxoplasma, a virulência, o período de gestação em que ocorreu a reagudização, a capacidade imune da grávida, a placenta e a intensidade da resposta inflamatória fetal (KAWAZOE, 2002).

Existem casos de recém-nascidos com lesões oculares e altos títulos de IgG anti- *T. gondii* associado com IgM e IgA específicas (HENNEQUIN et al., 1997). Além disso, os recém-nascidos (Figura 1) podem apresentar hidrocefalia (A) e microcefalia (B) provocadas pela toxoplasmose congênita.

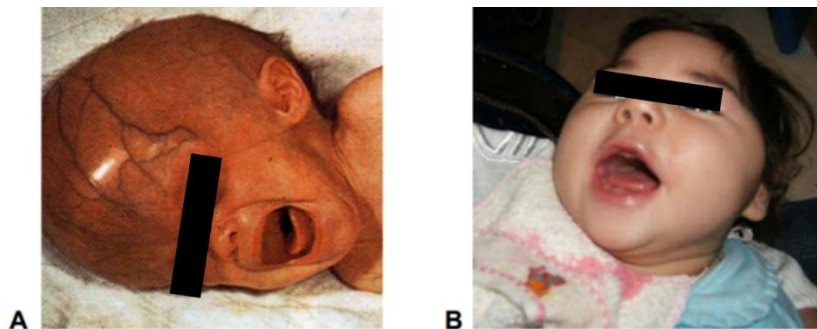


Figura 1 – Recém-nascidos com as formas clínicas da toxoplasmose congênita (Costa, 2013)

Neste caso, a mãe apresentava, com quatro e 10 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 (ELBEZ-RUBINSTEIN et al., 2009). Uma das hipóteses para este evento raro foi a ocorrência de uma reinfecção com uma cepa atípica do *T. gondii*, com parasitos altamente virulentos (LINDSAY e DUBEY, 2011).

3.4 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 (BRASIL, 2000).

A Imunoglobulina M 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 (Imunoglobulina M 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 identificamos a soroconversão, pode-se confirmar a infecção aguda com a presença de Imunoglobulina M. 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 (BRASIL, 2000).

A Imunoglobulina G aparece 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 Imunoglobulina G e Imunoglobulina M positivas, utiliza-se o teste de avidéz da Imunoglobulina G para definir a necessidade do tratamento (Tabela 1).

Tabela 1 – Análise de avidéz

Avidéz	Percentua l	Tempo	Requer Tratament o
Baixa	< 30%	< 04 meses	Sim
Alta	> 60%	> 04 meses	Não

Fonte: Brasil (2000), 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 Imunoglobulina G, como o uso da espiramicina, por exemplo (BRASIL, 2000).

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 (BRASIL, 2000).

O diagnóstico precoce da infecção na gestante, associado ao tratamento específico adequado, pode melhorar o prognóstico da infecção fetal, diminuindo as possíveis sequelas (WALLON et al., 1997). O diagnóstico fetal se baseia na sorologia materna seguido da coleta de líquido *amniótico* (amniocentese), para avaliar a presença de anticorpos específicos e para verificar a existência de parasitos (CHABBERT et al., 2004). Na Figura 2 verifica-se um cisto tecidual de *T. gondii* identificado em material cerebral de camundongo.

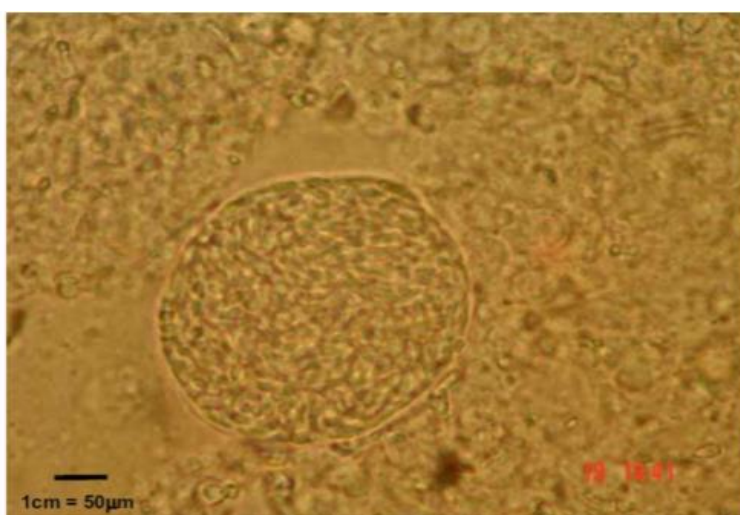


Figura 2 – Cisto tecidual de *T. gondii* em material cerebral de camundongo (Silva, 2009).

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 (BRASIL, 2013).

O diagnóstico de toxoplasmose é muito complexo, sendo em muitos casos difícil de distinguir a infecção aguda da crônica, (BAQUERO-ARTIGAO, 2013) 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 (BRASIL, 2010).

Atualmente, anticorpos contra antígenos de esporozoítos 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 (MANGIAVACCHI, 2016).

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 (MARQUES, 2015). De maneira geral, o diagnóstico é efetivado por meio de métodos indiretos na detecção do anticorpo específico Imunoglobulina M e Imunoglobulina G que caracteriza infecção aguda ou crônica e também o teste de avididade de Imunoglobulina G 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 (PESSANHA et al., 2011).

No Brasil, os testes mais indicados para se fazer a quantificação e detecção dos anticorpos Imunoglobulina G anti-*T. gondii* no soro da gestante são os ensaios imunoenzimáticos (ELISA); quimiluminescência, teste imunoenzimático de micropartículas (MEIA), ensaio fluorescente ligado a enzima (ELFA) e eletroquimioluminescência. No entanto os métodos para confirmação utilizados pelos laboratórios centrais de saúde pública tem sido o Imunoglobulina M e Imunoglobulina G e avididade Imunoglobulina G (BRASIL, 2018).

É necessário à 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 (CÂMARA; SILVA; CASTRO, 2015).

A infecção congênita pode ser excluída com a negatificação dos anticorpos Imunoglobulina G antes de 12 meses de idade. A soronegativação deve ser confirmada com novo exame, colhido 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 (BRASIL, 2014). O teste de avides de Imunoglobulina G é importante para determinar a época da infecção pelo toxoplasma na gestante, visto que alta avides indica que os anticorpos foram produzidos há mais de 12 a 16 semanas. Portanto, quando se verifica alta avides em gestantes que apresentam Imunoglobulina G e Imunoglobulina M positivos já na primeira amostra coletada no primeiro trimestre de gestação, conclui-se que a toxoplasmose foi adquirida há mais de 4 meses, conseqüentemente antes da concepção (MARQUES, 2015)

A presença de baixa avides 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 avides 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 (MARQUES, 2015).

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 parasitos podem ser pesquisados no sedimento após centrifugação (MITSUKA-BREGANÓ, 2010).

O isolamento do parasito 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 (MITSUKA-BREGANÓ, 2010).

3.5 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: 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 se recomenda seu uso no primeiro trimestre de gestação. Entre as sulfanamidas, a mais utilizada é a sulfadiazina. Ambas são capazes de atravessar a barreira placentária e administradas em combinação podem apresentar melhores resultados do que se fossem utilizadas em monoterapia, 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 folínico sintético (FOULON et al., 1999).

Já os macrolídeos são antibióticos ativos no combate a infecção pelo *Toxoplasma 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 (KIEFFER et al. 2009).

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 existem evidências de seu benefício em reduzir a transmissão vertical (PEYRON et al., 2000). No Brasil, o Ministério da Saúde indica a administração de 3 g/dia de 08 em 08 horas por via oral de espiramicina para o tratamento quando constatado anticorpos Imunoglobulina M. Todavia, é necessário um período de três semanas para que concentrações eficazes desse antibiótico sejam alcançadas na placenta (KIEFFER et al., 2009).

A infecção congênita deve ser investigada e caso seja confirmada, o tratamento tríplex é iniciado. Esse esquema consiste na associação de 25 mg de 12 em 12 horas por via oral de pirimetamina, 3 g/dia de 12 em 12 horas por via oral de sulfadiazina e 10 mg/dia de ácido folínico, sendo alternado de 03 em 03 semanas

com espiramicina, e interrompido o uso da sulfadiazina duas semanas antes do parto, ou esquema contínuo até o parto (CASTILHO-PELLOSO et al., 2007).

Segundo estudos recentes feitos na Turquia com *Toxoplasma gondii* a vacina produzida e testada não conferiu imunidade no grupo de cobaias testadas (POLAT et al., 2013). Em muitos recém-nascidos o diagnóstico de toxoplasmose congênita só pode ser confirmado ou descartado por meio do acompanhamento da evolução dos títulos de Imunoglobulina G ao longo do primeiro ano de vida, pois os anticorpos Imunoglobulina G anti-T. *gondii* produzidos pela criança persistem ou aumentam (BRASIL, 2014).

4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

4.1 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 km², tendo como capital a cidade de Porto Velho (AMARAL, 2018).

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%) apresentaram-se negativos. No caso dos 66 (14,5%) pacientes masculinos atendidos, 49 (74,24%) apresentaram-se positivos, e 17 (25,75%) apresentaram-se negativos para anticorpos anti-toxoplasma (MARGONATO et al., 2007).

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 pesquisadores, estima-se que a soroprevalência desta enfermidade na população humana do Brasil esteja entre 40 e 80% (MORAES et al., 2006).

Em 2014, em Porto Velho, foram detectados 68 casos de toxoplasmose congênita, e nos anos anteriores, notificados 57 casos em 2013, e nos anos posteriores foram notificados 44 casos em 2015, 43 casos em 2016 e 30 casos em 2017 (FARIA et al., 2018).

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, Jarú, 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, doença infecciosa, congênita ou adquirida, causada pelo protozoário *T. gondii*. 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 (PORTAL DO GOVERNO DO ESTADO DE RONDÔNIA, 2015).

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 oito casos de mulheres diagnosticadas com o protozoário *T. gondii*. Em 2018, em Guajará-Mirim 13 mulheres foram diagnosticadas com o protozoário *T. gondii*. No primeiro trimestre de 2019 em Guajará-Mirim, sete 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 (DIÁRIO DA AMAZÔNIA, 2019).

Já em Cacoal, Rondônia, 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 (FARIA et al., 2018). 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 e em seguida a paciente passa a tomar o remédio, que é fornecido pelo SUS (DIÁRIO DA AMAZÔNIA, 2019).

No Brasil, a soroprevalência varia entre 40% e 80% (MORAES et al., 2006). Em Recife essa taxa é de 79%; no Rio de Janeiro se observou uma soroprevalência de 79%; em Manaus, de 71%; em São Paulo, de 68%; e entre indígenas brasileiros, variou de 52% a 65% (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2005). A prevalência de testes

sorológicos positivos aumenta com a idade da população considerada e indica exposição do indivíduo ao *Toxoplasma* no passado (CANTOS, 2000).

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 (SOUZA, 2002), e nos primeiros anos de vida aumenta com exposição a maiores fatores de risco, provavelmente devido à falta de higiene e cuidados inadequados (MARGONATO et al., 2007).

Com relação à variável sexo, foi observado um maior número de pacientes do sexo feminino com 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 (MARGONATO et al., 2007).

Os resultados deste trabalho ressaltaram a importância de um acompanhamento sorológico nesses pacientes atendidos, avaliando possibilidades de transmissão congênita da toxoplasmose, 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 CONSIDERAÇÕES FINAIS

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 parasito 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, observa-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 dessas mulheres.

REFERÊNCIAS

AIZENBERG, D.; COGNE, N.; PARIS L.; BESSIERRES, M. H.; THULIEZ, P.; FILISETTI, D.; PELLOUX, H.; MARTY, P.; DARDÉ, M. L. **Genotypes of 86 *Toxoplasma gondii* isolates associated with human congenital toxoplasmosis.** J Infect Dis. 186:648-689, 2002.

AMARAL, S. F. R. **Treinamento de vigilância integrada para toxoplasmose gestacional e congênita.** IV Simpósio Brasileiro de Toxoplasmose. Brasília: 2018. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/simposio_toxoplasmose_resumos.pdf>.

AMENDOEIRA, M. R. R.; CAMILLO-COURA L. F. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. **Scientia Medica.** 20(1): 113-119, 2010.

AMENDOEIRA, M. R. R. Mecanismos de transmissão da toxoplasmose. **An Acad Nac Med.** 155(4):224-5, 1995.

ANDRADE G. M.; SANTOS D. V.; CARELLOS E. V.; ROMANELLI R. M.; VITOR R. W.; CARNEIRO A. C.; JANUARIO J. N. Congenital toxoplasmosis from a chronically infected woman with reactivation of retinochorioiditis during pregnancy. **J Pediatr. Rio de Janeiro. Rev. Soc Bras Ped.** 86 (1): 85-88, 2010.

BACHMEYER, C.; MOUCHNINO, G.; THULLIEZ, P.; BLUM, L. Congenital toxoplasmosis from an HIV-infected woman as a result of reactivation. **J Infect.** 52(2): 55-7, 2006.

BAQUERO-ARTIGAO, F. *et al.* **Guía de la Sociedad Española de Infectología para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congênita.** An Pediatr, vol 79:116. e 1-116. e16, Num. 2. 2013. Disponível em: <<http://www.analesdepediatria.org/es/guiasociedadespanola-infectologiapediatrica/articulo/S1695403312005413/>>. Acesso em 28 de janeiro de 2020.

BLACK, M. W.; BOOTHROYD, J. Lytic Cycle of *Toxoplasma gondii*. **Microbiol Mol Biol Rev.** 63(3): 607 – 623, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atenção ao pré-natal de baixo risco. Cadernos de Atenção Básica, nº 32.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Gestação de alto risco: manual técnico.** 5. ed.: Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Área Técnica de Saúde da Mulher Gestação de alto risco.** Brasília: Ministério da Saúde, 2000.

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 31 p., 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Toxoplasmose congênita. In: **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde.** 2. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CÂMARA, J. T.; SILVA, M. G. da; CASTRO, A. M. 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, v. 2, n. 37, p.64-70, jan. 2015.

CAMARGO, M. E. *et al.* Toxoplasmosis. In: FERREIRA, A. W.; AVILA S. L. M. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes**, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro 1996;.165-74.

CANTOS, G. A.; PRANDO, M. D.; SIQUEIRA, M. V.; TEIXEIRA R. M. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e diagnostico. **Rev Assoc Med Bras**. 2000;46(4):335-41.

CARELLOS, E. V. M.; ANDRADE, G. M. Q.; AGUIAR, R. A. L. 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, v. 24, n. 2, p. 391-401, 2008.

CASTILHO-PELLOSO, M. P.; FALAVIGNA, D. L. M.; FALAVIGNA-GUILHERME, A. L. Suspected acute toxoplasmosis in pregnant women. **Rev. Saúde Pública**. 41(1):27-34, 2007.

CASTILO, E. A. Estimativa da incidência de toxoplasmose congênita no município de São Paulo 1976. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, 18(3): 202-203.

CHABBERT, E.; LACHAUD, L.; CROBU, L.; BASTIEN, P. Comparison of Two Widely sed PCR Primer Systems for Detection of *Toxoplasma* in Amniotic Fluid, Blood, and Tissues. **J Clin Microbiol**. 42(4): 1719 -1722, 2004.

COOK, A. J.; GILBERT, R. E.; BUFFOLANO, W.; ZUFFEREY, J.; PETERSEN, E.; JENUM, P. A.; FOULON, W.; SEMPRIN, A. E.; DUNN, D. T. 2000. Sources of *Toxoplasma* infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. **BMJ**. 321:142-147, 2000.

DIÁRIO DA AMAZÔNIA. **Sete casos de toxoplasmose gestacional são registrados em RO**: Aborto espontâneo, parto prematuro, má formação no feto, são consequências da doença. 2019. Disponível em: <<https://www.diariodaamazonia.com.br/sete-casos-de-toxoplasmose-gestacional-sao-registrados-em-ro/>>. Acesso em 28 de janeiro de 2020.

DUARTE, G. 2003. **Diagnóstico e Conduta nas Infecções Ginecológicas e Obstétricas**. Funpec Editora, Ribeirão Preto.

DUBEY, J. P. (2010). **Toxoplasmosis of Animals and Humans**. 2nd Edn. CRC Press, Boca Raton, FL, USA.

DUBEY, J. P.; GAMBLE, H. R.; 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. 88:1234-1238, 2002.

DUBEY, J. P.; LAGO, E. G.; GENNARI, S. M.; SU, C.; JONES, J. L. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. **Parasitology**. 139 (11):1375-424, 2002.

DUBEY, J. P.; LINDSAY, D. S.; SPERR, C. A. Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. **Clin Microbiol Reviews**. 11(2): 267 – 299, 1998.

DUNN, D.; WALLON, M; PEYRON, F.; PETERSEN, E.; PECKHAM, C.; GILBERT, R. **Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling**. Lancet. 353:1829-33, 1999.

ELBEZ-RUBINSTEIN A.; AJZENBERG, D.; DARDÉ, M. L.; COHEN, R.; DUMÈTRE, A.; YERA, H.; GONDON, E.; JANAUD, J. C.; THUILLIEZ, P. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. **J Infect Dis**. 199(2):280-5, 2009.

FARIA, G.; LUZ, G., S., BETIN, T. A. 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/rcf.v9i2.690>

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; LOPES, A. H. A.; SEFONTE, F. R. A; SOUZA-JÚNIOR, V. G.; BOTELHO, C. A.; FIGUEIREDO, M. S.; 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**. 27(8):442-449, 2005.

FOULON, W.; NAESSENS, A.; DERDE, M. P. 1994. Evaluation of the possibilities for preventing congenital toxoplasmosis. **J Perinatol**. 11:57-62.

FOULON, W.; VILLENA, I.; STRAY-PEDERSEN, B.; DECOSTER, A.; LAPPALAINEN, M.; PINON, J. M.; JENUM, P. A.; 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.** 180: 410-5, 1999.

GARCIA, A. G. P. 1968. Congenital Toxoplasmosis in Two Successive Sibs. **Arch. Dis. Childh.** 43:705-710.

GARWEG, J. G.; SCHERRER, J.; WALLON, M.; KODJIKIAN, L.; PEYRON, F. 2005. Reactivation of ocular toxoplasmosis during pregnancy. **BJOG.** 112:241-2.

GILBERT, R. E.; GRAS, L. 2003. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*. **BJOG.** 110(2):112-20.

HENNEQUIN, C.; DUREAU, P.; N'GUYEN, L.; THULLIEZ, P.; GAGELIN, B.; DUFIER, J. L. 1997. Congenital toxoplasmosis acquired from an immune woman. **Pediatr Infect Dis J.** 16:75-77.

HILL, D.; DUBEY, J. P. 2002. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. **Clin Microbiol Infect.** 8 (10):634-640.

HOWE, D. K.; SIBLEY, L. D. 1995. *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. **J. Infect. Dis.** 172: 1561-1566.

HUNG, C. C.; FAN, C. K.; SU, K. E.; SUNG, F. C.; CHIOU, H. Y.; 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.

JACQUIER, P.; ZUFFEREY, J.; WENDERLI, W. 1995. Biological diagnosis of toxoplasmosis in pregnancy: methods, interpretations et recommandations pratiques. **Schweiz med wochenschr.** 65: 39S-51S.

JONES, J. L.; LOPEZ, A.; WILSON, M.; SCHULKIN, J.; GIBBS, R. 2001. Congenital toxoplasmosis: a review. **Obstet Gynecol Surv.** 56:296-305.

KAWAZOE, U. 2002. *Toxoplasma gondii*. In: Parasitologia Humana. 10ª ed. São Paulo: Editora Atheneu.

KIEFFER, F.; THULLIEZ, P.; KASSIS, M.; RIGOURD, V.; MAGNY, J. F. 2009. Traitement anténatal de la toxoplasmose congénitale. **Arch Pédi.** 16(6):885-7.

KRAVETZ J. D.; FEDERMAN, D. G. 2005. Toxoplasmosis in pregnancy. **Am J Med.** 118:212-6.

LANA, A. M. A. 2000. **Patologia Placentária, Fetal e da Gravidez.** In FILHO, G. B., ed, Patologia, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 644-659.

LEÃO, P. R. D.; MEIRELLES FILHO, J., MEDEIROS, S. F. 2004. Toxoplasmose: soroprevalência em puérperas atendidas pelo Sistema Único de Saúde. **Rev Bras Ginecol Obstet.** 26(8):627-32.

LINDSAY, D. S.; DUBEY, J. P. 2011. Toxoplasma gondii: the changing paradimmunoglobulina M of congenital toxoplasmosis. **Parasitology** 138:1829–1831.

LOPES-MORI, F. M. R. *et al.* Programas de controle da toxoplasmose congênita. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 57, n. 5, p. 594-9, 2011.

MANGIAVACCHI, B. M. *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*, Vol 144(12), p. 2568-2577, 2016.

MARGONATO, F. B.; RIGO, M. A.; ANTONIO, D. *et al.* Toxoplasmose na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo clínico. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.**, out./dez. 2007, vol.7, n.4, p.381- 386. ISSN 1519-3829.

MARQUES, B. A., *et al.* Revisão sistemática dos métodos sorológicos utilizados em gestantes nos programas de triagem diagnóstica pré-natal da toxoplasmose. **Rev Med Minas Gerais**; 25 (Supl 6): S68-S81. 2015.

MINKOFF, H.; REMINGTON, J. S.; HOLMAN, S.; RAMIREZ, R.; GOODWIN, S.; LANDESMAN, S. 1997. Vertical transmission of toxoplasma by human immunodeficiency virus-infected women. **Am J Obstet Gynecol.** 176:555-559.

MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES-MORI, F. M. R.; NAVARRO, I. T. (ORG). **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas.** Londrina: EDUEL, 2010. 62 p.

MORAES, F. F.; GENNARI, P. L. S.; 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, vol.48, n.3, p.167-170. ISSN 0036-4665.

MOZZATTO, L.; PROCIANOY, R. S. Incidence of congenital toxoplasmosis in southern Brazil: a prospective study. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, maio/jun. 2003, vol.45, n.3, p.147-151. ISSN 0036-4665.

NOVOTNA, M.; HANUSOVA, J.; KLOSE, J.; PREISS, M.; HAVLICEK, J.; ROUBALOVA, K.; JAROSLAV, F. 2005. **Probable neuroimmunological link between Toxoplasma and cytomegalovirus infections and personality changes in human host.** BMC Infect Dis. 5:54

PESSANHA, T. M.; CARVALHO, M.; PONE, M. V. Diagnostic and therapeutic management of toxoplasmosis in pregnancy and the effect in the newborn. **Rev. Paul.** Pediatr 2011; 29(3): 341-7.

PEYRON, F.; WALLON, M.; LIOU, C.; GARNER, P. 2000. **Treatments for toxoplasmosis in pregnancy.** Cochrane Database Syst Cochrane Database Syst Rev. (2): CD001684.

POLAT, C.; GÜLÇE, İ. Z. S.; DÖŞKAY, M.; CAN, H.; CANER, A.; DEĞİRMENCI, A.; BALCAN, E.; GÜRBÜZ, Y. 2013. **Comparison of Immune Responses Elicited by Adjuvanted Tachyzoite Lysate Vaccines Developed from Two Different Toxoplasma gondii Strains Isolated in Turkey.** Mikrobiyol Bul. 47(1):122-34.

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/](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.

REICHE, E. M. V.; MORIMOTO, H. K.; FARIAS, G. N.; HISATSUGU, K. R.; GELLER, L.; GOMES, A. C. L. F.; INOUE, H. Y.; RODRIGUES, G. M. 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.** 33: 519-527, 2000.

REMYINGTON, J. S.; MCLEOD, R.; THULLIEZ, P.; DESMONT, 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. 205-346, 2001.

REMYINGTON, J. S.; MCLEOD, R.; THULLIEZ, P.; DESMONT, G. **Toxoplasmosis**. In REMINGTON, J. S, KLEIN, J. O. **Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant**. Philadelphia, p. 947-1091, 2005.

REMYINGTON, J. S.; MCLEOD, R.; THULLIEZ, P.; DESMONT, G. **Toxoplasmosis**. In: **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. Elsevier Saunders, United States of America. 31: 947-1091, 2006.

RODRIGUES, I. M. X. **Diagnóstico pós-natal da toxoplasmose congênita através da detecção de anticorpos das classes Imunoglobulina G, Imunoglobulina M e IgA anti-Toxoplasma gondii**. Goiânia, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade federal de Goiás. 2006.

SABIN, A. B. 1942. **Toxoplasmic encephalites in children**. Journal of the American Medical Association. 116: 801-807.

SARTORI, A. L; MINAMISAVA, R.; AVELINO, M. M.; MARTINS, C. A. Triagem pré-natal para toxoplasmose e fatores associados à soropositividade de gestantes em Goiânia. Goiás. 2011. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 33(2): 93-8.

SILVA, G. R. S; SILVA, D. A. O.; MINEO, J. R.; FERREIRA, M. A. S. 2004. A comparative study of congenital Toxoplasmosis between Public and Private Hospitals from Uberlândia, Mg, Brazil. **Med Int Oswaldo Cruz**. 99(1): 13-17.

SOUZA, A. E. S; SOUSA D. C; GOMES, J. G.; MATOS, C. S. **Ocorrência de anticorpos antitoxoplasma em pacientes atendidos no Laboratório Celso Matos- Santarém, PA**. Ver. Bras. de Análises Clínicas, vol. 34, n. 1, p. 51-52, março, 2002.

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.