



TÂNIA EVELIN GAZZOLA MORAIS

TOXOPLASMOSE CONGÊNITA: DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO

**SINOP/MT
2018**

TÂNIA EVELIN GAZZOLA MORAIS

TOXOPLASMOSE CONGÊNITA: DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Departamento de Biomedicina, da Faculdade de Sinop – FASIPE, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Prof^ª. Rosecler Canossa Furlanetto

**SINOP/MT
2018**

TÂNIA EVELIN GAZZOLA MORAIS

TOXOPLASMOSE CONGÊNITA: DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina - FASIPE, Faculdade de Sinop como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovado em ----/----/----.

Rosecler Canossa Furlanetto
Professora Orientadora
Departamento de Biomedicina – FASIPE

Aline dos Santos Cristina Dresch
Professor (a) Avaliador (a)
Departamento de Biomedicina – FASIPE

João Carlos Magalhães
Professor (a) Avaliador (a)
Departamento de Biomedicina – FASIPE

Esp. Aline dos Santos Dresch
Coordenadora do Curso de Biomedicina
FASIPE - Faculdade de Sinop

**SINOP-MT
2018**

DEDICATÓRIA

Em especial ao meu esposo, pela paciência comigo nesta minha caminhada. Dedico aos meus familiares pela ajuda e pelo incentivo para eu não desistir e seguir e frente.

AGRADECIMENTO

- Primeiramente agradeço a Deus, pela oportunidade, se não fosse a ajuda Dele, eu não teria conseguido forças para prosseguir.
- Agradeço ao meu esposo pelo carinho comigo.
- Aos meus pais, e irmãs que me apoiaram a continuar a caminhada.
- À professora orientadora, que sempre me orientou de forma clara e objetiva, para obter êxito neste trabalho.
- Aos demais professores do curso, que me transmitiram conhecimento e dedicação no meu aprendizado.
- A todos que direta e indiretamente contribuíram na realização deste trabalho.

MORAIS, Tânia Evelin Gazzola. **Toxoplasmose Congênita**: diagnóstico e prevenção, 2018. 53 folhas. Monografia de Conclusão de Curso – FASIPE - Faculdade de Sinop.

RESUMO

A toxoplasmose é uma doença causada pelo *Toxoplasma gondii*, sendo um protozoário que se dá origem a uma parasitose de ampla distribuição e com alta prevalência, podendo ser uma infecção assintomática. Ao infectar a gestante, pode ocorrer a passagem dos parasitos pela placenta causando a infecção, para o feto infectado pode ser fatal ou deixar sequelas graves, podendo ser assintomático ao nascer ou pode aparecer ao longo do seu desenvolvimento. O presente estudo tem por objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre o diagnóstico do *Toxoplasma gondii*, esclarecendo as formas de prevenção da patologia considerando as técnicas e o tratamento em gestantes. O estudo apresentou a importância das medidas profiláticas na prevenção, reduzindo o risco da infecção congênita, pois em sua grande maioria é assintomática. Sua detecção é baseada na sorologia de rotina e na triagem sorológica no início do pré-natal onde são detectados os casos da infecção aguda. As gestantes são monitoradas sob as medidas profiláticas e o tratamento. Vários aspectos relacionados com o tratamento da toxoplasmose ainda é um assunto controverso. A patogenia da infecção pelo *T. gondii* não está suficientemente definitiva, não permitindo fixar normas quanto à posologia e à duração terapêutica.

Palavras-chave: Diagnóstico. Gestação. Prevenção. *Toxoplasma gondii*.

MORAIS, Tânia Evelin Gazzola. **Congenital Toxoplasmosis**: diagnosis and prevention, 2018. 53 sheets. Conclusion Course Monograph - FASIPE - Faculty of Sinop.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a disease caused by *Toxoplasma gondii*, being a protozoan that gives rise to a parasitose of wide distribution and with high prevalence, being an asymptomatic infection. When infected the pregnant woman, can occur to the passage of the parasites by the placenta causing the infection, to the infected fetus can be fatal or to leave severe sequels, being able to be asymptomatic at the birth or can appear throughout its development. The present study aims to perform a bibliographic review on the diagnosis of *Toxoplasma Gondii*, clarifying the ways of prevention of the pathology considering the techniques and the treatment in pregnant women. The study presented the importance of prophylactic measures in prevention, reducing the risk of congenital infection, since the majority of them are asymptomatic. Its detection is based on routine serology and serological screening at the beginning of prenatal care where cases of acute infection are detected. Pregnant women are monitored under prophylactic measures and treatment. Several aspects related to the treatment of toxoplasmosis, is still a controversial subject. The pathogenesis of *T. gondii* infection is not sufficiently definitive, and it does not allow to establish norms regarding dosage and duration of therapy.

Key Words: Diagnosis. Gestation. Prevention. *Toxoplasma gondii*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – <i>Toxoplasma gondii</i>	17
Figura 2 – Ciclo Biológico.....	21
Figura 3 – Formas do <i>Toxoplasma gondii</i>	24

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
1.1. Justificativa	10
1.2 Problematização	11
1.3 Objetivos.....	12
1.3.1 Objetivo geral	12
1.3.2 Objetivos Específicos	12
1.4 Procedimentos Metodológicos.....	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Toxoplasmose	14
2.2 Fases do Ciclo	18
2.3 Transmissão.....	22
2.4 Manifestações Clínicas	26
2.4.1 Toxoplasmose Adquirida.....	29
2.4.2 Toxoplasmose Congênita	31
2.4.3 Toxoplasmose Neonatal	33
2.4.4 Diagnóstico Clínico.....	34
2.4.5 Diagnóstico Laboratorial	36
2.5 Prevenção e Controle da Toxoplasmose	41
2.6 Tratamento na Gestante	44
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51

1. INTRODUÇÃO

A Toxoplasmose é uma zoonose cosmopolita de felinos causada por um protozoário intracelular obrigatório o *Toxoplasma gondii* sendo a causa da infecção mais frequente e em várias espécies de animais, mamíferos e aves. Assim, como o gato e outros felinos são os hospedeiros definitivos, o homem e outros animais são hospedeiros intermediários (NEVES, 2005).

Em escala mundial, os índices de infecção costumam estar compreendidos entre 25 e 50% ou mais. No Brasil, caracteriza-se entre 50 e 80%, sendo esta última taxa a prevalência encontrada em inquérito realizado no Rio de Janeiro e em população indígena de Mato Grosso (REY, 2011).

Também conhecida “doença do gato”, causa infecção pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, um parasito intracelular com manifestações variadas, incluindo quadros assintomáticos até sistêmicas extremamente graves (HINRICHSEN, 2009).

Uma das infecções mais comuns em todo o mundo é a toxoplasmose, causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* (ESTRIDGE, 2011).

A toxoplasmose é disseminada infectando aves, mamíferos e o homem com um alto nível de prevalência, dados existentes referem-se principalmente a gestante com alvo da infecção (FERREIRA, 2012).

A Toxoplasmose *gondii* permaneceu muito tempo incerto, até que a microscopia eletrônica demonstrou sua semelhança com os esporozoítas de plasmódios da malária, pois eles possuem um complexo apical que permite a invasão das células de seus hospedeiros (REY, 2009).

A ingestão de carne crua, ou malcozida, contendo cisto pode ser infectante, os cistos resistem por semanas ao resfriamento, oocisto encontrado em caixas de areia é veiculado mecanicamente por insetos e até mesmo pelo vento, a gestante na fase aguda da doença ou na

reagudização da fase crônica pode contaminar o feto por taquizoítos maternos, na fase aguda (NEVES, 2009).

O diagnóstico da Toxoplasmose é realizado com testes sorológicos. Podendo encontrar o *Toxoplasma gondii* pelo isolamento de culturas em tecidos por biópsia ou necropsia ou de líquidos corporais ou exames histológicos, os cistos ou trofozoítos podem ser identificados no sangue periférico, aspirado de medula, líquido amniótico ou tecido placentário. Os cistos aparecem na fase aguda ou crônica, a presença de cistos na placenta, no feto ou no recém-nascido indica infecção congênita (HINRICHSEN, 2009).

A toxoplasmose é de grande distribuição geográfica, com predomínio de soropositivo em áreas de clima quente e úmido, variando de país e estado, sendo uma infecção ligada a diversos fatores como cultura, hábitos alimentares, idade e procedência urbana. A toxoplasmose em seu mecanismo de transmissão é identificada em congênita quando adquire o protozoário pela primeira vez, encontrado na fase aguda da infecção, que se apresenta de forma assintomática ou subclínica, pela ingestão de carnes cruas ou malcozidas contendo cistos, ou ingerindo o oocisto (ROSSETTI, 2006).

O *T. gondii* é um protozoário intracelular obrigatório, seu ciclo biológico caracteriza-se na fase enteroepitelia, exclusiva em felinos domésticos e silvestres, e outra, extraintestinal, sistêmica ou generalizada, comum em gatos e toda espécie animal, inclusive ao homem (GERMANO, 2015).

O *T. gondii* é um protozoário do filo Apicomplexa, pertencente à família Sarcocystidae, da classe Sporozoa, subclasse Coccidia, subordem Eimeriina (HINRICHSEN, 2009).

Apesar da elevada frequência da infecção, a toxoplasmose manifesta-se como uma doença sistêmica severa, como ocorre na forma congênita. A mãe ao infectar-se pela primeira vez na gestação pode apresentar uma parasitemia temporária infectando, assim o feto, com danos diferentes dependendo da cepa do parasito em resposta imune da mãe durante a gestação, resultando em morte fetal ou em graves sintomas (DUNN et al., 1999 apud AMENDOEIRA et al., 2010).

1.1. Justificativa

O *T. gondii* pode ser transmitido ao feto, na infecção aguda no primeiro trimestre da gestação. Gestantes que apresentam sorologia positiva antes da gravidez têm menos chance de

infetar seus fetos do que gestantes que apresentam a primo-infecção durante a gestação (NEVES, 2005).

No *Toxoplasma gondii* o diagnóstico é baseado na pesquisa de anticorpos contra o parasito. A *T. gondii* pode ocasionar infecção fetal através da placenta, se a mãe adquire a infecção na gestação. O marcador sorológico da infecção é a presença no soro de anticorpos IgM, pela técnica de imunofluorescência indireta no anticorpo detectado recente ou tardio. Os métodos mais utilizados são os sorológicos, a hemaglutinação indireta, a imunofluorescência indireta e a imunoeletroforese (GERMANO, 2005).

As gestantes com diagnósticos da infecção pelo *Toxoplasma gondii* adquiridas na gestação devem ser tratadas e acompanhadas durante o pré-natal. A toxoplasmose congênita manifesta-se no período neonatal nos primeiros meses de vida. A toxoplasmose congênita considerada em lactantes com sinais de hidrocefalia, retinocoroidite e calcificação intracraniana, formas graves de toxoplasmose congênita neurológica resultando de infecção fetal precoce na gestação (CASTRO et al., 2001).

Na gestação é importante evitar o uso de carnes cruas ou malcozida, lavar adequadamente as mãos antes das refeições e ao manipular carnes ou ao mexer com jardins, incinerar as fezes de gatos, protegerem caixas de areias para que os gatos não defequem no local, as gestantes devem evitar o contato com os felinos, lavar bem frutas e verduras (HINRICHSEN, 2009).

No entanto, este estudo justifica-se pela necessidade de demonstrar a importância do diagnóstico precoce durante a gestação, e após o mesmo, dar início ao tratamento, evitando assim, consequências da infecção ao recém-nascido. Essa revisão, também pode servir de referência para os profissionais da saúde que buscam por atualizações em especial no diagnóstico.

1.2 Problematização

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário intracelular obrigatório, apresenta seu ciclo biológico em fase enteroepitelial, exclusiva em felinos. O gato assume a cadeia de transmissão, sendo o hospedeiro definitivo do protozoário, eliminando nas fezes a fase da infecção. O ser humano pode contrair a doença acidentalmente por meio da ingestão de oocistos infectante presentes no solo, água, alimentos contaminados pelo oocisto. Na gestação, a placenta transmite a primoinfecção para os fetos. Os animais domésticos,

mamíferos e aves infectam-se através de rações e água contaminadas com oocisto do *Toxoplasma gondii* (GERMANO, 2015).

Atualmente, o diagnóstico da toxoplasmose é identificado pelo método de ELISA (IgG ou IgM), ou pela imunofluorescência indireta, baseada nas pesquisas de anticorpos contra o parasito. Reação de Sabin-Feldma, ou teste do corante (IgG e IgM); reação de imunofluorescência direta, hemaglutinação, aglutinação do látex (IgM e IgM) e reação de fixação do complemento (FERREIRA, 2012).

A ocorrência da toxoplasmose é universal, registrada em todos os continentes e em todos os climas, a prevalência não é bem conhecida. A taxa de positividade aumenta com a idade entre 16 a 30 anos (REY, 2011).

A distribuição geográfica, na maioria dos países, situa-se entre 40 e 50%. No Brasil, atinge até 80%, da população dependendo da área a ser estudada (GERMANO, 2015).

Diante dessa problemática busca-se saber quais os principais métodos para o diagnóstico do *Toxoplasma gondii* durante a gestação, como prevenir e os principais tratamentos que devem ser feitos em gestantes?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo geral

Pesquisar sobre o diagnóstico do *Toxoplasma gondii* em gestantes, esclarecendo as formas de prevenção e suas principais complicações.

1.3.2 Objetivos Específicos

- * Destacar sobre os métodos de diagnóstico laboratorial do *Toxoplasma gondii* no período gestacional;

- * Descrever sobre as medidas profiláticas da toxoplasmose;

- * Esclarecer sobre as complicações desta doença, tanto para a mãe como para o bebê.

1.4 Procedimentos Metodológicos

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica relacionada à toxoplasmose congênita. Foram encontrados artigos relacionados ao tema a partir dos descritores: toxoplasmose na gestação,

diagnóstico, tratamento e prevenção. Dessa forma, foram selecionados artigos com estudos sobre o tema. A revisão bibliográfica constitui uma pesquisa de estudos para análise e discussão de textos já publicados na área a ser apresentada trazendo contribuições de vários autores relacionando problemas e fundamentos sobre o tema. O método adotado para o desenvolvimento desta pesquisa bibliográfica procura explicar o diagnóstico a partir da referência publicada que busca conhecer as contribuições culturais sobre a prevenção *do Toxoplasma gondii*. Sendo coletados dados de sites e artigos científicos. A pesquisa bibliográfica procura explicar um problema a partir de referência publicada em documentos, artigos e site conhecidos, buscando conhecimento e analisando as contribuições, sobre um determinado assunto, tema ou problema (GIL, 2010).

Por se tratar de uma pesquisa bibliográfica os dados apresentados são baseados em pesquisas realizadas a partir de artigos, livros e material do Ministério da Saúde.

A pesquisa bibliográfica fundamenta-se em conhecimentos proporcionados pela Biblioteconomia e Documentação, entre outras ciências e técnicas empregadas, envolvendo a identificação e obtenção de uma busca planejada de informações para elaborar e documentar um trabalho de pesquisa bibliográfica (GIL, 2010).

2. REVISÃO DE LITERATURA

Neste capítulo apresenta-se a metodologia aplicada na pesquisa bibliográfica que estarão divididos em tópicos, caracterizando a doença, o diagnóstico, tratamento da patologia e a prevenção.

2.1 Toxoplasmose

O *Toxoplasma gondii* foi descoberto em 1908 por Nicolle e Manceaux, apresentando no baço e no fígado de roedores. No ano 1923, um oftalmologista descreveu o primeiro caso de doença humana, observando cistos na retina de uma criança com toxoplasmose congênita. No Brasil, no ano de 1928, foi descrito o primeiro caso deste parasito em um recém-nascido. Em 1930, Sabin observou imunidade cruzada com o *T. gondii* de humanos e animais. A partir daí a patologia ganhou grande importância aos casos de toxoplasmose congênita, foi sugerido por seu aspecto semilunar e pela circunstância de ter sido achado nos *Gondii*, pequenos roedores na África, empregados como animais de laboratório (HINRICHSEN, 2009).

Há uns 40 anos a infecção humana pelo *T. gondii* (agente etiológico da toxoplasmose) era considerada por alguns pesquisadores. Neste período, a toxoplasmose era quase uma citação bibliográfica, cheia de interrogações. O conhecimento desta patologia não era tão abundante como é hoje (BENJAMIN, 2010).

Toxoplasma gondii (Nicolle e Manceaux, 1909) é um protozoário de distribuição geográfica mundial, com alta prevalência sorológica atingindo até 60% da população em determinados países. Os casos clínicos são os mais frequentes. A forma mais grave é encontrada em recém-nascidos, caracterizada por encefalite, icterícia, urticária e hepatomegalia, associada à coriorretinite, hidrocefalia e microcefalia, com taxas altas de morbidade e mortalidade (NEVES, 2005).

O *Toxoplasma gondii* foi sinalado em 1908, no Brasil, em coelhos, pela primeira vez, por Nicolle e Manceaux, em Tunes, que lhe atribuíram o nome. Derivado do grego (toxon = arco) foi sugerido por seu aspecto semilunar e pela circunstância de ter sido achado nos *Gondii*, pequenos roedores na África, empregados como animais de laboratório

No ano de 1948, Sabin e Feldman desenvolveram um método associando com as diferentes formas clínicas da doença ao *Toxoplasma gondii*. Os primeiros casos desta infecção foram descritos em 1923, na Tchecoslováquia, por Janki, em 1927 por Magarinos Torres no Brasil (REY, 2011).

A primeira afecção humana por este parasito foi descrita por Janki (1923) foi o caso de uma criança falecida em Praga, com 11 meses de idade. Esta criança apresentava hidrocefalia e cegueira e, na necropsia, em cortes do globo ocular, foram evidenciados parasitas semelhantes ao toxoplasma. Segundo o autor tratava-se de uma infecção congênita (BENJAMIN, 2010).

O primeiro caso de infecção humana foi descrito em 1937. Por mais de um século permaneceram desconhecidos aspectos fundamentais de seu ciclo vital e seu modo de transmissão. Em 1960, a infecção adquiria-se pela ingestão de carne crua ou malpassada, mas não tinha explicação à alta prevalência de toxoplasmose em herbívoros. William Hutchison descobriu, em 1965, oocisto de toxoplasmose nas fezes de gatos e demonstrou que esses estágios eram capazes de infectar camundongos (FERREIRA, 2012).

Wolf & Cohen (1937) foram os primeiros autores a descrever a infecção congênita, relatando a toxoplasmose fatal em recém-nascido com encefalite, meningite e mielite (BENJAMIN, 2010).

A Toxoplasmose é uma zoonose cosmopolita, causada por um protozoário, o *Toxoplasma gondii*. Uma patologia que apresenta quadro clínico variado, desde uma infecção assintomática até mesmo manifestações sistêmicas extremamente graves (BRASIL, 2001).

O *Toxoplasma gondii* infecta o gato e outras espécies inclusive o homem, sendo um único protozoário, o *T. gondii* é um parasito de distribuição na natureza e ocorre na população humana sob a forma de infecção crônica assintomática, de longa duração. Em cada região a prevalência varia com a abundância de gatos e com hábitos alimentares. A Toxoplasmose *gondii* apresenta um quadro agudo febril em adultos, com linfadenopatia, e, nas crianças, uma forma subaguda de encefalomielite e coriorretinite. A forma congênita apresenta-se grave e chega a ser fatal (REY, 2011).

A toxoplasmose é uma zoonose, com agente etiológico é o *Toxoplasma gondii* considerada uma infecção universal. Acometendo o homem e todas as espécies de animais.

Em saúde pública, a infecção assume uma importância em razão da gravidade com que se manifesta na forma congênita de transmissão, sendo fatal para indivíduos imunocomprometidos. A infecção humana tem origem no consumo de alimentos de origem animal, primordialmente carnes e leites crus. A real prevalência de casos de toxoplasmose provocados por alimentos é desconhecida (GERMANO, 2015).

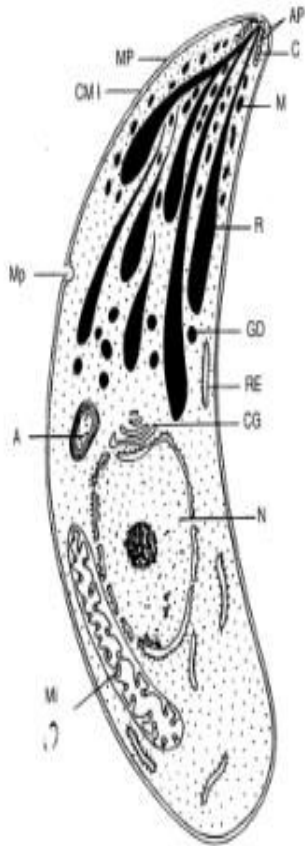
Em um estudo realizado em todo território brasileiro, constatou que a toxoplasmose congênita tem prevalência de 1 para cada 300 nascimentos (NETO et al., 2000 apud JOBIM et al., 2004).

Os coccídeos possuem seu ciclo de vida com diversos mecanismos de transmissão, com seu mecanismo a ingestão de oocistos infectantes das fezes de gatos ou a ingestão de carne crua ou malcozida contendo cistos. Normalmente a infecção é assintomática em indivíduos imunocompetentes, pode apresentar quadros clínicos de alta gravidade podendo levar o indivíduo até a morte, nas gestantes ocorre aborto espontâneo, nascimento prematuro, morte neonatal ou sequelas severas ao feto (AMENDOEIRA, 2010).

A toxoplasmose é uma zoonose cosmopolita, sem preferência de sexo ou raça, estimando-se no geral, que 70% a 95% da população estão infectados. Além de afetar seres humanos, animais diversos, como herbívoros, onívoros e carnívoros, os gatos são epidemiologicamente os mais importantes, pelo fato da excreção de oocistos em cerca de 1% destes animais são responsáveis em diversas áreas do mundo (HINRICHSEN, 2009).

Esta estrutura (figura 1) tem grande importância na endocitose do parasito, os micronemas atuam na adesão do parasito na célula, as roptrias atuam na internalização do taquizoíto dentro do vacúolo recém-formado, os grânulos densos das roptinas, constituiriam a parede do vacúolo, no qual assim permite as trocas entre parasito e a célula hospedeira (NEVES, 2009).

Figura 1: *Toxoplasma gondii*. Esquema de um taquizoíta: (AP) anel polar; (C) conóide; (M) micronemas; (R) roptinas; (GD) grânulos densos; (RE) retículo endoplasmático; (CG) complexo de Golgi; (N) núcleo; (MP) membrana plasmática; (CMI) complexo da membrana interna; (Mp) microporo; (A) apicoplasto; (Mi) mitocôndria.



Fonte: (NEVES, 2009).

O taquizoíta foi à primeira forma descrita do *T. gondii* por ser de proliferação rápida e encontrada em líquidos biológicos. O organismo de forma de arco (figura 1) e com um comprimento médio de 6 mm com diâmetro em torno de 2 mm. O taquizoíta apresenta uma película orifícios ao nível do conóide relacionado com as róptrias. Também é encontrado o aparelho de Golgi (BENJAMIN, 2010).

Em 31 de agosto de 2010, o Ministério da Saúde inclui a toxoplasmose aguda gestacional e congênita na lista de notificação compulsória em unidades sentinelas. “Parágrafo Único”: As doenças e eventos constantes no anexo III desta Portaria devem ser

registrados no sistema nacional de agravos de notificação, obedecendo às normas e rotinas estabelecidas para o sistema (BRASIL, 2010).

A epidemiologia da toxoplasmose atualmente está bem mais esclarecida, sabendo que tanto os gatos domésticos como os selvagens são os únicos que podem realizar o ciclo sexuado, eliminando após a primo-infecção milhões de oocistos imaturos nas fezes (NEVES, 2005).

A distribuição da toxoplasmose é universal, onde é registrada em todos os continentes e em todos os climas. Por falta de inquéritos epidemiológicos a prevalência não é bem conhecida (REY, 2011).

Em diversos inquéritos epidemiológicos realizados no Brasil, com vários testes sorológicos, destaca-se uma alta prevalência da toxoplasmose em nosso meio (RODRIGUES, 2011).

2.2 Fases do Ciclo

Felinos em geral e não apenas os gatos domésticos são os hospedeiros definitivos do *T. gondii*, sendo que os hospedeiros intermediários são os mamíferos e aves (BENJAMIN, 2010).

O *Toxoplasma gondii* é um parasito intracelular obrigatório que invade e se multiplica em qualquer célula nucleada de mamíferos e aves. Em seu ciclo natural, gatos e outros felinos alimentam-se de roedores contendo cistos teciduais repletos de bradizoítos. Menos de dez bradizoítos é o suficiente para a infecção de um gato não imune, no epitélio intestinal dos felinos, *T. gondii* realiza o ciclo assexuado e um ciclo sexuado, formando gametas que se fundem formando um zigoto que se encista. Os felinos servem como hospedeiro definitivo para o parasito (FERREIRA, 2012).

Os felinos são os únicos hospedeiros do ciclo *T. gondii* são que apresentam todas as fases do ciclo evolutivo do parasito. Os gatos tornam infectados com a ingestão do cisto que estão presentes em tecidos de animais infectados ou oocistos no ambiente (RODRIGUES, 2011).

Os taquizoítos são encontrados na fase aguda da infecção no interior das células do hospedeiro possuem grande mobilidade e multiplicação rápida. Os bradizoítos são encontrados na fase crônica e sua multiplicação é lenta e o encistamento acontece dentro dos vacúolos de várias células responsáveis pela reativação da patologia. E os esporozoítos

localizam-se nos oocistos sendo a forma de resistência do parasito transmitida aos mamíferos e aves por meio das fezes de felinos (HINRICHSEN, 2009).

Na microscopia eletrônica observa os estágios da infecção do *Toxoplasma gondii*. A célula invadida não é rompida, mas invagina-se recebendo o Toxoplasma, crescendo na membrana induzido pelo parasito que não impedido pelas drogas inibir a fagocitose (FERREIRA, 2012; REY, 2011).

T. gondii pode ser encontrado em diversos tecidos e células (exceto hemácias) e líquidos orgânicos. Em felinos não-imunes podem ser encontradas as formas do ciclo sexuado em células do epitélio intestinal, formas do ciclo assexuado em outros locais do hospedeiro e também formas de resistência no meio exterior das fezes desses animais, após completar a fase intestinal (NEVES, 2005).

Os cistos sobrevivem por um determinado tempo em temperaturas frias, mas são mortos pelo congelamento acima de 66°C, matando os cistos. Os taquizoitos transformam-se em bradizoítos pela resposta imunológica do hospedeiro formando-se cistos que resistem a resposta imune e as drogas anti-*T. gondii*. Os cistos permanecem longos períodos dependendo da espécie hospedeira (JONES et al., 2003 apud PESSANHA et al., 2005).

Os esporozoítos, bradizoítos ou taquizoítos, ao penetrar o epitélio intestinal do gato, sofre um processo de multiplicação originando-se em merozoítos. Formando dentro do vacúolo parasitóforo da célula esquizonte maduro. Este rompimento da célula liberando os merozoítos penetrado em novas células epiteliais. A célula epitelial se romperá em alguns dias liberando oocisto ainda imaturo. Assim, esta forma alcançara o meio externo junto com as fezes e sofrerá o processo de maturação, após um período de quatro dias. O gato infectado é capaz de eliminar oocisto durante um mês. O oocisto em ambiente úmido se mantém infectante por cerca de 12 a 18 meses (AMENDOEIRA et al., 2010).

O tempo decorrido entre a infecção e novos oocistos nas fezes dos felinos no período pré-patente depende da forma do parasito ingerido. A forma de taquizoíto é encontrada no estágio agudo da infecção. Após, a invasão das células do hospedeiro, os microrganismos se multiplicam rapidamente em seus vacúolos, o citoplasma torna cheio de taquizoitos rompendo e provocando a liberação destes, que invadem as células contíguas ou são fagocitados. No homem o período de incubação está entre 10 a 34 dias após a ingestão de carne malcozida, de 5 a 20 dias após a ingestão do oocisto (AMATO et al., 2002 apud COSTA et al., 2007).

Os seres humanos e animais são infectados através da ingestão do oocisto ou cistos de tecidos, através da ingestão de oocisto viável pelas mãos ou alimentos contaminados com fezes dos gatos. Ingestão ou toque das mãos na boca após manuseio de carnes cruas ou

malcozidas e através da água contaminada com o toxoplasma, transmissão transplacentária e também com transplante de órgãos ou transfusão de sangue do doador infectado (ESTRIDGE, 2011).

O *Toxoplasma gondii*, sendo um parasito intracelular, invade as células nucleares e outras, no organismo hospedeiro, com maior afinidade nas células fagócitas, os leucócitos e as células parenquimatosas, penetrando nas células do hospedeiro e desenvolvendo um processo ativo de endocitose (REY, 2011).

A epidemiologia da toxoplasmose está bem estudada e esclarecida, atualmente, tanto os gatos domésticos como os selvagens são os únicos que realizam o ciclo sexuado, eliminando após a primo-infecção milhões, de oocisto nas fezes (NEVES, 2005).

O ciclo biológico do parasito ocorre da seguinte forma: os gatos e outros felinos, hospedeiros definitivos, se infectam oralmente com oocistos, cistos ou taquizoítos, eliminando em suas fezes oocistos gerados pela produção sexuada nas células epiteliais intestinais (HINRICHESEN, 2009).

O ciclo biológico do *T. gondii* é do tipo heteróxico, uma fase passa no hospedeiro definitivo, não apenas o gato, mas sim os felinos no geral. A fase do hospedeiro intermediário que pode ser o homem, outros mamíferos e as aves. O ciclo do hospedeiro definitivo ocorre nas células epiteliais do intestino delgado (REY, 2001).

No Brasil, os estudos epidemiológicos realizados demonstram maior incidência de toxoplasmose congênita (RODRIGUES, 2011).

O ciclo do parasito divide-se na fase assexuada extraintestinal, que ocorre nos hospedeiros intermediários e definitivos e na fase sexuada entérica, que ocorre somente nos hospedeiros definitivos que são os felinos. Os oocistos são extremamente resistentes a umidade e temperatura do meio ambiente e sua disseminação tem uma alta prevalência de infecção entre os animais herbívoros (ROSSETTI, 2006).

As formas infectantes do *T. gondii*: taquizoíto forma encontrada na fase aguda da infecção, denominada a forma proliferativa, livre ou trofozoíto. Os taquizoítos são pouco resistentes a ação do suco gástrico no qual são destruídos em pouco tempo. Os Bradizoítos são a forma encontrada em diversos tecidos (musculares esqueléticos e cardíacos, nervoso, retina), normalmente durante a fase crônica da infecção, denominados cistozoítos. Os bradizoítos são mais resistentes a tripsina e a pepsina do que os taquizoítos podendo permanecer viáveis nos tecidos por vários anos, encontrados na fase crônica, algumas cepas podem ser encontradas na fase aguda da infecção toxoplásmica. O oocisto é a forma de resistência que possui uma parede dupla as condições do meio ambiente (NEVES 2005).

Na fase enteroepitelial, ocorre na mucosa intestinal, à reprodução sexuada do oocisto eliminada nas fezes. Dependendo da temperatura e do ambiente, os oocistos demoram de um a vinte e um dias para se tornarem infectantes podendo sobreviver por mais de um ano. Cada oocisto maduro contém dois esporocistos com quatro esporozoítos cada (GERMANO, 2015).

Na fase extra intestinal, os estágios assexuados de protozoário, taquizoítos de proliferação rápida são disseminados para diferentes tecidos do hospedeiro, preferencialmente sistema nervoso central, músculos e pulmões (GERMANO, 2015).

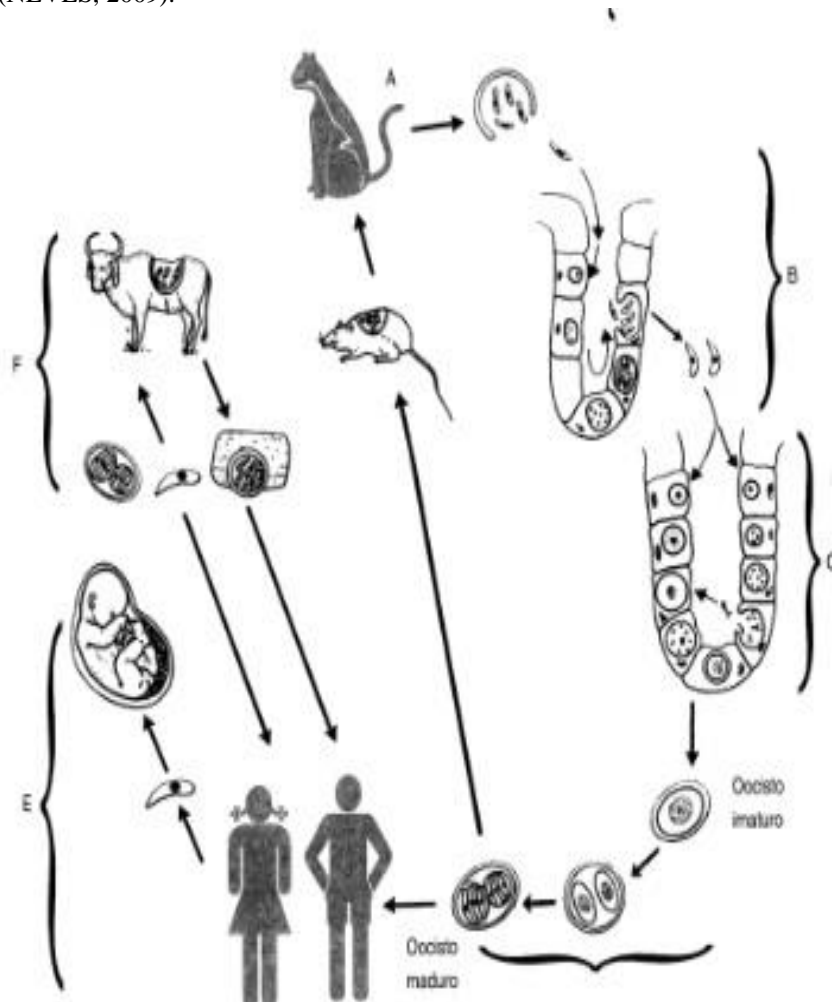
Os oocistos são produzidos nas células intestinais de felinos não-imunes e eliminados imaturos junto com as fezes. O ciclo biológico desenvolve a fase assexuada, nos linfonodos e nos tecidos de vários hospedeiros. Fase sexuada nas células do epitélio intestinal de gatos jovens não-imunes (NEVES, 2005).

No desenvolvimento, o *Toxoplasma gondii* passa por fases em seu ciclo biológico como descrito na (figura 2) no hospedeiro intermediário encontrado em tecidos e células, líquidos orgânicos, saliva, leite, líquido peritoneal e sangue, dentro dos leucócitos, mas não dentro dos eritrócitos. No hospedeiro definitivo, os felinos o parasito é encontrado nas células do epitélio intestinal (NEVES, 2009).

Figura 2: Ciclo Biológico *gondii*.

(A) gato hospedeiro definitivo; (B) desenvolvimento de reprodução assexuada; (C) desenvolvimento de reprodução sexuada produz oocistos maduros; (D) maturação do oocisto; (E) humanos se infectam ingerindo oocistos maduros, mulher contamina o feto por taquizoítos na circulação placentária; (F) bovinos e outros animais se infectam por oocistos e taquizoítos, depois infectam humanos por taquizoítos e cistos, ratos se contaminam por oocistos e depois são ingeridos por gatos, completando o ciclo.

Fonte: (NEVES, 2009).



2.3 Transmissão

A transmissão ocorre através de vários mecanismos: ingestão de água e alimentos contaminados com oocisto, ingestão de carne de ovelha, porco, vaca, coelho e galinha, ovos de galinha, leite bovino humano e de cabras. Via respiratória, mucosa, genital, transplacentária, cutânea, transmissão mecânica por artrópodes, possibilidade de transmissão biológica, por outros artrópodes (MORAES, 2008).

A infecção pelo *Toxoplasma gondii* ocorre pela via fecal oral, sendo a ingestão de oocisto eliminado nas fezes dos gatos, presente em água contaminada, solo, areia, frutas e verduras. Sendo disseminados também no ambiente por baratas, moscas e formigas. Os cães também são alvo, quando tem o hábito de esfregar em fezes de gatos podem ter seus pelos contaminados. Os carnívoros pelo consumo de carnes cruas ou malcozidas contendo cistos teciduais, também através da via transplacentária na circulação materno-fetal, com a passagem de taquizoítos presente na circulação na fase aguda. Pode ocorrer a transmissão também pelo leite da mulher, pelo sangue em transfusões, em acidentes laboratoriais e em transplante de órgãos (BONAMETTI et al., 1997 apud BREGANÓ et al., 2010).

A transmissão também pode ocorrer pela ingestão de colostro ou leite materno contendo taquizoítas. Está comprovada que só mulheres agudamente comprometidas se observam casos de transmissão por aleitamento, sendo assim, a amamentação deve ser encarada com prudência (SILVEIRA et al., 1997 apud JOBIM et al., 2004).

Os taquizoítos são poucos resistentes às condições do meio externo, os oocistos eliminados pelos felinos embrionam o solo em poucos dias e se mantêm viáveis por um ano e meio em solo úmido (MORAES, 2008).

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário heteroxênico facultativo que na fase aguda da infecção, se multiplica rapidamente como taquizoíta na invasão, reprodução assexuada do parasito e lise da célula hospedeira. Na fase crônica, o protozoário é de crescimento lento, os bradizoítos se originam cistos intracelulares. A ruptura de alguns cistos maduro libera bradizoítas, que voltam a infectar novas células hospedeiras (ROSSETTI, 2006).

É importante esclarecer que mulheres que apresentem sorologia positiva antes da gravidez têm menos chance de infectar seus fetos do que aquelas que apresentam no início da gestação (NEVES, 2005).

A contaminação predomina através da ingestão de oocisto, eliminados pelas fezes dos felinos permanecendo viáveis no solo por longo período, resistindo às temperaturas e à dessecação predominando para a infecção inalada por poeiras contaminadas através do ambiente (FERREIRA, 2010).

Vários estudos demonstram que a gravidade da infecção aumenta com a idade gestacional, as lesões oculares não dependem da época da gestação, a infecção ocorre em casos graves de retinocoroidite em infecções adquiridas pela mãe durante a segunda metade da gestação (GILBERTO, 2008).

Alguns autores descrevem que o período mais crítico ocorre entre 10^a a 26^a semanas da gestação, neste momento que a placenta é grande para se infectar, sendo o feto imaturo e pode vir a sofrer com os danos da infecção (DUNN et al., 1999 apud AMENDOEIRA et al., 2010).

As fontes de infecção nesta parasitose são abundantes e disseminadas, encontrada em um grande número de animais como o gato, cão, coelho, porco, carneiro, boi, ratos, pombos e outros animais domésticos. Os animais silvestres infectados têm aumentado com a pesquisa. O número de oocisto eliminados em uma evacuação é de 2 a 20 milhões, em gramas de fezes, que misturado com o solo concentra em 10 a 100mil oocistos por grama. Este potencial de material com as chuvas e ventos representa alta a disseminação do *Toxoplasma gondii* (REY, 2011).

Houve um risco muito grande com a frequência do consumo de carnes cruas, salames, carnes defumadas e salsicha crua. O consumo de leite não pasteurizado também foi caracterizado um aumento do número do contágio (COOK et al., 2000 apud AMENDOEIRA et al., 2010).

O hospedeiro intermediário no caso o homem, se infecta por via oral, através de transfusão sanguínea, transplante de órgãos, transmissão acidental por auto inoculação em laboratórios, através da transmissão transplacentária. A infecção pela via oral ocorre pela ingestão de oocisto presentes em jardins, caixa de areia, latas de lixo e até mesmo através de alimentos contaminados na ingestão de cistos contendo bradizoítos, em carnes cruas ou malcozidas e taquizoítos em leite contaminado. Os taquizoitos chegam ao estômago e são destruídas, mas as que penetram na mucosa oral podem evoluir do mesmo modo que os cistos e oocistos (AMATO et al., 2002 apud COSTA et al., 2007).

No ambiente natural, os animais predadores infectam-se a partir da ingestão de carcaças contaminadas com cistos e de água dos mananciais com oocistos eliminados nas fezes de felinos silvestres. As outras espécies e as herbívoras infectam-se pela ingestão de oocistos presentes nas pastagens. Os gatos, com seu instinto predatório, também podem se infectarem pela ingestão de roedores e pequenas aves infectadas com cistos do parasito (GERMANO, 2015).

Os felinos são os únicos hospedeiros definitivos do *T. gondii*, que são os responsáveis por sua transmissão, as outras espécies de animais, compreendidas ao homem, constituem-se apenas em hospedeiros acidentais ou terminais, nas quais, uma vez infectadas, passam a albergar cistos do parasito nos tecidos (GERMANO, 2015).

Os taquizoítos multiplicam-se por endodiogenia, sendo um processo de reprodução assexuada resultando na formação de duas células-filhas no interior de uma célula-mãe que se

degenera. Novos taquizoítos são liberados a cada 6 a 9 horas, quando a célula hospedeira é rompida repleta de parasitas (FERREIRA, 2012).

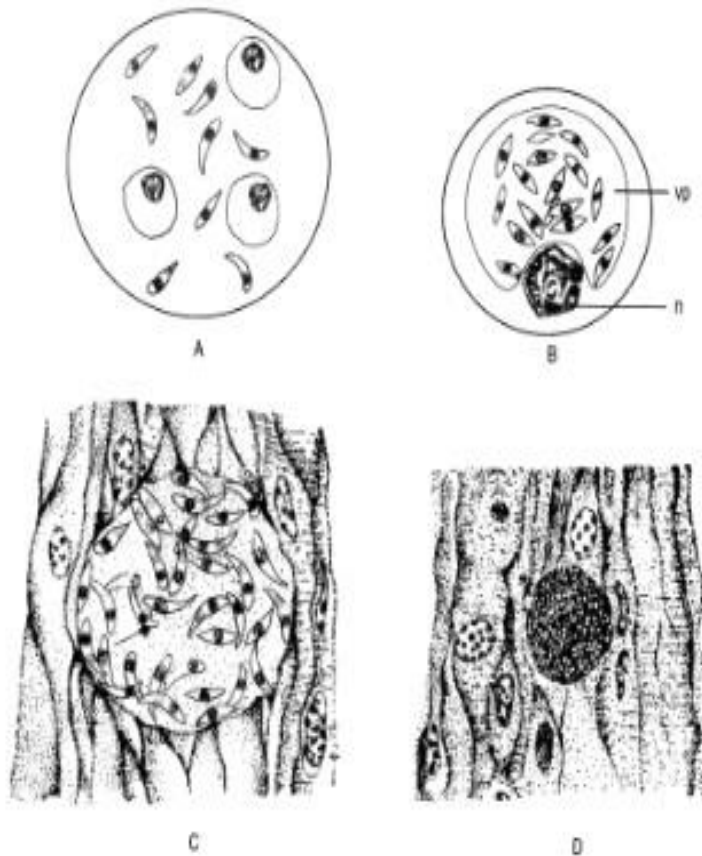
A forma que usualmente infecta os gatos são os oocistos, sendo capazes de atravessar a barreira gástrica e libera os esporozoítos no intestino. Neste ciclo se divide na fase assexuada e sexuada (NEVES, 2009).

Os produtos de origem animal, as carnes suína e ovino malcozidas são as grandes responsáveis pelos casos da toxoplasmose de origem animal. O hábito de servir carnes cruas a crianças e adolescentes, apoiando na crença de que são alimentos mais saudáveis, não só predispõe ao indivíduo à infecção como efetivamente provoca a infecção. O leite de cabra cru tem sido apontado como responsável por toxoplasmose em crianças e adultos (GERMANO, 2015).

Os taquizoítos (figura 3) podem estar livres nos líquidos orgânicos, mas, dentro de vacúolos parasitóforos de células do Sistema Monocítico Fagocitário, células hepáticas, nervosas, submucosas, musculares dentre outras (NEVES 2009).

Figura 3: formas do *Toxoplasma gondii*: (A) taquizoítos extracelulares encontrados em líquidos orgânicos; (B) taquizoítos dentro de um vacúolo parasitóforo do macrófago; (C) taquizoíto no tecido muscular; (D) cisto, com bradizoíto, em tecido muscular.

Fonte: (NEVES, 2009).



2.4 Manifestações Clínicas

As manifestações variam diante da imunidade da população saudável, a toxoplasmose costuma ser benigna. A grande maioria apresenta poucos sintomas e outras até mesmo nem sabem que tem a infecção, alguns apresentam sintomas parecidos a uma gripe moderada e dores musculares e os linfonodos inchados. Em gestantes a infecção por toxoplasmose pode causar complicações graves em fetos infectados durante a gestação podendo nascer com graves lesões oculares e cerebrais, incluindo a hidrocefalia. As complicações podem diminuir com o diagnóstico e tratamento nas gestantes (ESTRIDGE, 2011).

Em um estudo com crianças com toxoplasmose que não foram tratadas durante o primeiro ano de vida, ocorreram lesões coriorretinianas na adolescência. Os sintomas da toxoplasmose aguda nas gestantes podem ser transitórios ou inespecíficos, normalmente originam linfadenopatia que pode persistir durante meses comprometendo apenas um

linfonodo, caracterizada por febre mal-estar, faringite, cefaleia, mialgia e linfocitose atípica (AMATO et al., 2002 apud COSTA et al., 2007).

O parasita pode causar destruição de célula devido a sua ação ou hipersensibilidade apresentada pelo hospedeiro. As manifestações estão relacionadas à vulnerabilidade tissular associada à regeneração lenta ou ausente (FERREIRA, 2012).

Os sintomas, a evolução e a gravidade da toxoplasmose variam dependendo da idade e estado imunológico do paciente e em mulheres de estado fisiológico. A infecção contraída merece atenção, pois pode ser congênita ou adquirida. A infecção pode ser subclínica, sem manifestações de sinais ou sintomas ou imunocomprometido que será fatal (GERMANO, 2015).

A infecção pelo toxoplasma pode ocorrer em qualquer fase da vida, evidenciado pelos testes sorológicos positivos. Dependentes de hábitos alimentares, contato com animais e até mesmo o clima. Normalmente, uma infecção sintomática com os sintomas inespecíficos como quadro gripal, febre, fadiga, mialgia, linfadenopatia. A toxoplasmose é uma infecção oportunista de maior incidência em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana, devido à reativação do cisto no cérebro produzindo grave encefalite (DINIZ, 2006).

As manifestações clínicas são variáveis e depende do estado imunológico do hospedeiro. Na gestação a mulher pode contrair a toxoplasmose, sendo assintomática e não sendo detectada podendo transmitir ao feto durante a gravidez. O risco da infecção é pequeno quando a patologia é adquirida antes da gravidez. Sendo que o risco para o feto é no primeiro trimestre é até 14%, segundo até 40% e no terceiro trimestre chega até 72%. Normalmente 50% dos recém-nascidos de mães que soroconverteram na gestação são infectadas, sendo que em 10% tem manifestações clínicas. Seria recomendado que a mulher não engravidasse até seis meses após a soroconversão para o *Toxoplasma gondii* (HINRICHSEN, 2009).

Dependendo da virulência da cepa, o estado de imunidade do paciente na toxoplasmose pós-natal pode apresentar como benignos ou assintomáticos como é a grande maioria até casos de morte, dependendo muito da localização do parasito. Dentre as patologias a mais frequente é a glanglionar ou febril aguda geralmente crônica e benigna. A reticonoroidite é uma lesão frequente da Toxoplasmose *gondii*. As formas cutâneas ou exantemáticas formam lesões na pele, é raro ser encontrada é a forma mais rápida e fatal (NEVES, 2005).

Em imunocompetentes, a infecção primária adquirida após o nascimento é assintomática. Em alguns casos ocorre linfadenopatia febril com linfocitose, com um período de incubação de 21 dias, raramente ocorre uma infecção aguda disseminada, acompanhada de exantema cutâneo, febre alta e prostração podendo ocorrer meningoencefalite, hepatite,

pneumonia e miocardite. Infecções primárias podem resultar em coriorretinite unilateral (FERREIRA, 2012).

Na toxoplasmose congênita pode se apresentar no período neonatal, doença grave ou discreta nos primeiros meses de vida, seqüela ou reativação de uma infecção prévia, não diagnosticada e em uma infecção subclínica. Em relação aos quadros clínicos graves, de pacientes com a toxoplasmose congênita, a tétrede de Sabin é valiosa para o diagnóstico caracterizado por microcefalia, retinocoroidite bilateral, calcificações cerebrais intra parenquimatosas e em retardo mental (RODRIGUES, 2011).

Pode aparecer a tétrede de Sabin, caracterizada por microcefalia com hidrocefalia, coriorretinite, retardo mental e calcificações intracranianas (HINRICHSEN, 2009).

As manifestações clínicas mais comuns são a linfadenopatia e a astenia sem febre. A linfadenopatia pode vir acompanhada com febre, mal-estar, cefaleia, astenia, exantema, odinofagia e hepatoesplenomegalia esses sintomas que podem durar algumas semanas e até mesmo meses (SILVEIRA et al., 1997 apud JOBIM et al., 2004).

Na toxoplasmose congênita as alterações que compõem a tétrede de Sabin são micro ou macrocefalia, calcificações cerebrais, retardamento mental e coriorretinite. Se a infecção fetal ocorre no último trimestre da gestação, a criança pode nascer normal e apresentar sinais da patologia dentro de semanas ou meses após o parto, sinais como linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia, edemas, lesões do sistema nervoso central e lesões oculares (NEVES, 2009).

Os casos mais graves, com alta morbidade, ocorrem em pacientes imunocomprometidos (transplantados, submetidos à quimioterapia ou portadores de HIV) ou com infecções congênicas, podendo até mesmo causar aborto ou natimorto com sequelas graves em neonatos, além do mais a infecção ocorre nos dois primeiros trimestres da gestação. No Brasil, o parasito é o principal agente agressor da lesão encefálica associada a AIDS, responsável por 50% dos casos (ROSSETTI, 2006).

Se ocorrer a infecção no último trimestre da gestação, o recém-nascido pode apresentar, principalmente, pneumonia, miocardite ou hepatite com icterícia, anemia, plaquetopenia, coriorretinite e ausência de ganho de peso, até mesmo pode permanecer assintomático. No segundo trimestre da gestação, o bebê pode nascer prematuro, apresentando sinais de encefalite com convulsões, pleocitose do líquido e calcificações cerebrais, podendo apresentar a tétrede de Sabin (BRASIL, 2001).

A toxoplasmose em imunodeprimidos pode ocorrer por infecção aguda ou reativação da doença, os cistos do toxoplasma persistem por tempo indefinido. A reativação e a

disseminação da infecção resultam em encefalite, com necrose central e edema circunjacente. As lesões mais comuns são na retina, miocárdio e pulmões (HINRICHSEN, 2009).

Foi comprovado que a maioria das crianças com a infecção subclínica desenvolveu algum tipo de seqüela, 85% em algum momento manifestarão retinocoroidite (GERMANO, 2015).

A retinocoroidite é a lesão mais frequente associada a toxoplasmose, 30 a 60% dos casos se devem ao *T. gondii*. Infecção aguda com a presença de taquizoítos ou crônica com a presença de bradizoítos localizados na retina. Pode estar presente uma inflamação difusa da retina e da coróide. Os taquizoítos são liberados quando as células infectadas são lisadas e podem invadir a retina adjacente (NEVES, 2005).

Um mesmo paciente pode apresentar recidiva das crises de retinite no mesmo olho ou no contralateral muito tempo após o primeiro episódio (30%). Os títulos de IgG podem ser baixos e a IgM é negativa, devido ao pequeno estímulo antigênico (HINRICHSEN, 2009).

2.4.1 Toxoplasmose Adquirida

A maioria da infecção nos adultos é subclínica e de evolução autolimitante, de modo que o agente induzia o sistema imunológico dos indivíduos imunocompetentes à soroconversão (GERMANO, 2015).

Segundo os especialistas, o número de indivíduos com sorologia positiva para *T. gondii* é enorme, sendo um protozoário mais difundido entre a população humana e animal (NEVES, 2005).

Gestantes com infecção crônica não contaminam seus filhos, no desenvolvimento intra-uterino, não causando o abortamento neste caso. Gestantes que adquirem a toxoplasmose na gestação estão suscetíveis a risco de alta gravidade dependendo da idade gestacional encontrada e da capacidade dos anticorpos maternos para proteger o feto (REY, 2011).

Na toxoplasmose adquirida em pacientes imunocompetentes, a grande maioria das infecções agudas passam despercebidas, com tradução clínica discreta ou ausente. Quando esta é manifesta, a forma clínica mais frequente é a linfoganglionar, com enfartamento ganglionar e manifestação clínica acentuada, de um processo infeccioso agudo (GERMANO, 2015).

A infecção primária é caracterizada por febre e linfadenopatia de 2 a 4 semanas após a infecção e linfonodos aumentados reclamam também de mal-estar, fadiga, mialgia e dor de garganta. Na toxoplasmose adquirida por imunodeficientes, manifesta-se de encefalopatias

difusas ou lesões cerebrais, a infecção oportunista sendo a mais comum no sistema nervoso central nos pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) – 10 a 50% das lesões com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Em pacientes submetidos à quimioterapia podem desenvolver-se de forma generalizada ocorre em receptores, destacando-se que pacientes soropositivos antes da imunossupressão com consequência a recrudescência da infecção subclínica pregressa, após transplante de órgãos que contenham cistos de doadores positivos (GERMANO, 2015).

A toxoplasmose adquirida ou pós-natal é a infecção adquirida depois do nascimento, normalmente em idade adulta. O período de incubação varia em alguns pacientes foi possível identificar o modo e a data da infecção, entre cinco e vinte dias e suspeitando que possa prolongar por meses. Em pacientes imunocompetentes a infecção pode passar despercebida ou quando muito doente com febre e com enfartamento ganglionar cervical, acreditando estar com gripe ou alguma virose. Nos casos clínicos se dividem em forma ganglionar ou febril, sendo a forma mais frequente, forma ocular que se desenvolve a partir da fase aguda. A forma meningoencefálica, durante a fase aguda da doença, podendo evoluir para a fase crônica. Forma cutânea é rara com lesões generalizadas na pele (NEVES, 2009).

A transmissão mãe-feto poderá ocorrer uma única vez, sendo assim, uma mulher só poderá ter um filho com toxoplasmose congênita. A transmissão ocorre, somente na primo-infecção e mesmo que os processos de reagudização levem a uma parasitemia, não existe transmissão ao feto nesta situação. São raros os relatos na literatura mundial em que houve transmissão ao feto mesmo não sendo primo-infecção aparentemente pode estar associado ao sistema imunitário como infecção por HIV ou tratamento imunossupressivo (REY, 2011).

Vários estudos realizados até hoje demonstra o benefício da terapêutica pós-natal no primeiro ano de vida em gestantes com toxoplasmose congênita, sintomática ou assintomática, diminuindo assim, as sequelas da patologia (RODRIGUES, 2011).

Grande maioria dos casos da forma adquirida pós-natal é assintomática, sendo que a infecção só pode ser comprovada por provas imunológicas; nos casos sintomáticos, podem assumir tipos clínicos variáveis dependendo da localização e da intensidade das lesões (MORAES, 2008).

A toxoplasmose humana tem sido reconhecida como uma doença congênita severa, resultante da infecção intra-uterina do *T. gondii* da mãe para o feto. As crianças nascidas com toxoplasmose congênita são assintomáticas no período neonatal, desenvolvendo assim, sequelas neurológicas (AMATO et al., 2002 apud COSTA et al., 2007).

A forma comum da protozoose quando adquirida extra-uterina por organismo imunocompetente é a ganglionar que corresponde a um processo febril com adenopatias, trata-se de uma infecção pleomorfa causando em indivíduos imunodeprimidos, encefalite, mielite, miocardite, pneumonia intersticial e outros comprometimentos. Com relação à toxoplasmose ocular identifica-se a congênita e a adquirida, ambas são acometidas precoce ou tardio, em alguns casos manifesta-se anos depois da infecção sistêmica (AMATO et al., 2002 apud COSTA et al., 2007).

2.4.2 Toxoplasmose Congênita

A toxoplasmose congênita no momento está cada vez mais conhecida, vários aspectos relacionados ao aborto, habitual ou não, modalidades clínicas e profilaxia infelizmente aguardam ser esclarecidas (BENJAMIN, 2010).

A toxoplasmose congênita é a decorrência da transmissão do *Toxoplasma gondii* da mãe infectada para o feto (BRASIL, 2008). As manifestações congênitas variam de anemias, pneumonia, icterícia, cegueira, retardo mental, até malformações do sistema nervoso central (MORAES, 2007).

Toxoplasmose congênita resulta da infecção intra-uterina, caracterizando de assintomática à letal, dependendo da idade fetal e de outros fatores não conhecidos (BRASIL, 2001). A transmissão placentária foi à primeira forma conhecida da transmissão do *Toxoplasma gondii*. O feto é infectado por taquizoítos que atravessam a placenta a partir da circulação materna na infecção primária.

A manifestação pode ocorrer como doença neonatal nos primeiros meses de vida. Podem ser observadas sequelas até mesmo reativação da infecção não diagnosticada previamente na infância. As estimativas indicam que 5 a 10% morrem, 8 a 10% tem lesões cerebrais ou oftálmicas, 10 a 13% tem danos na visão e muitos dos restantes, 58 a 72%, que eram normais no nascimento, chegam a desenvolver a infecções ativas posteriormente (GERMANO, 2015).

O diagnóstico pode ser feito pela detecção do parasito em sangue fecal ou líquido amniótico e pela presença de anticorpos específicos da classe IgM e IgA pelo método de ELISA (RODRIGUES, 2011).

Segundo Mitsuka-Breganó, Lopes-Móri; e Navarro (2010), as manifestações clínicas mais comuns são a linfadenopatia e a astenia sem febre, mal-estar, cefaléia, astenia, mialgia, exantema máculo-papular, odinofagia e hepatoesplenomegalia.

Na maioria das vezes a doença apresenta-se assintomática e com sintomas semelhantes a uma gripe, mas está infecção pode agravar-se ocasionando lesões no sistema nervoso central ou na retina, podendo causar até cegueira (NEVES, 2009).

Na toxoplasmose congênita, o parasito atinge a via transplacentária causando danos dependendo do fator de virulência, cepa em que a mulher pode resultar na morte fetal ou graves sintomas clínicos ao recém-nascido (DUNN et al., 1999 apud AMENDOEIRA et al., 2010).

As gestantes diagnosticadas ou com a suspeita de infecção aguda devem ter seus filhos avaliados na maternidade procedendo assim à confirmação da infecção congênita e dar início ao tratamento específico. O diagnóstico da infecção congênita é mais difícil e complicado do que o diagnóstico da infecção adquirida (REMINGTON et al., 2006).

O acompanhamento sorológico deve ser durante toda a gestação nas mulheres sorológicas, buscando um diagnóstico para evitar uma possível primo-infecção (DYNEIWICZ et al., 2009).

A sugestiva da toxoplasmose congênita pode ser definida do quadro sorológico com a presença de anticorpos específicos anti-*T. gondii* sendo detectados por testes de confiança, pelo isolamento em cultura de tecidos em camundongos ou o DNA do protozoário nos líquidos biológicos e do quadro clínico da presença da infecção aguda em gestantes, no feto e no neonato como calcificações intracranianas no ultrassom fetal após o nascimento (AMENDOEIRA: CAMILLO-COURA, 2010).

A toxoplasmose congênita tem a indicação de ser tratada com terapêutica específica nos recém-nascidos, quer na forma sintomática ou subclínica, com a finalidade de prevenir as sequelas tardias que possam ocorrer nos casos subclínicos. As recomendações na terapêutica específica contra a forma de taquizoitos nenhum medicamento tem tido êxito efetivo para tratar da forma encistada do parasita (DINIZ; REMINGLON, 2001).

O risco de transmissão da toxoplasmose aumenta na gravidez, aproximadamente 15% no primeiro trimestre, 30% no segundo trimestre e 60% no terceiro trimestre. A gravidade de lesões fetais é proporcional à idade da gestação, no momento em que se verifica a infecção mater. Os achados clínicos mais frequentes são a coriorretinite, cegueira, convulsões, atraso do desenvolvimento, microcefalia, hepatoesplenomegalia, petéquias, icterícia, dentre outras patologias (JONES et al., 2003 apud PESSANHA et al., 2005).

Na gravidade da doença congênita é fundamental o início do pré-natal no primeiro trimestre de gestação, identificando precocemente os casos agudos de toxoplasmose

gestacional. Se identificado precocemente, o tratamento tem grandes chances de evitar ou reduzir as sequelas no recém-nascido (MARTÍN et al., 2004).

A toxoplasmose congênita está entre umas das que requer maior cuidado, em vista das consequências que podem ocorrer ao feto. Mais da metade das mães que adquirem a toxoplasmose na gestação, a primo-infecção, geram filhos normais, ou tenha havido a reagudização da patologia. O curso da doença depende do período gestacional em que a doença está aguda, que é a fase proliferativa. Quando a gestante está entre a concepção e a sexta semana, pode haver aborto. Da 6ª até a 16ª semana, a criança pode não se infectar e nascer normal, mas, se ocorrer infecção, é o período mais grave, podendo ser aguda ou subaguda. A transmissão congênita é frequente e a mais grave (NEVES, 2009).

A toxoplasmose congênita resulta em prematuridade, baixo peso, coriorretinite pós-maturidade, estrabismo, icterícia e hepatomegalia (BRASIL, 2001).

2.4.3 Toxoplasmose Neonatal

Toxoplasmose Congênita resulta de uma infecção intra-uterina, podendo ser assintomática ou até mesmo levar ao óbito. A gravidade depende do período da gestação em que a infecção foi contraída. Encontrados no 3º trimestre de gestação são: prematuridade, baixo peso ao nascer, coriorretinite pós-maturidade bilateral, estrabismo, cegueira, epilepsia, surdez, retardo mental, anemia, icterícia, rash, petéquias, encefalite, hepatomegalia, pneumonia, miocardite, plaquetopenia, diarreia e outras manifestações inespecíficas. No 2º trimestre apresenta-se prematuridade, encefalite com convulsões, aumento da proteína e calcificações cerebrais (HINRICHSEN, 2009).

Gestante com a infecção toxoplásmica aguda necessita de um acompanhamento médico, sobre os riscos da infecção congênita e as sequelas adquiridas. A incidência da infecção congênita adquirida pela gestante no 1º trimestre é pequena aumentando-nos 2º e 3º trimestres. A gravidade da infecção depende da idade do feto, no início da gestação pode ocorrer o aborto ou sequelas severas, quando a infecção tardia é menos severa. Normalmente a infecção ocorre na fase inicial da gestação, ocorrendo à transmissão no feto durante a fase crônica (AMENDOEIRA e CAMILLO-COURA, 2010).

A infecção fetal é menos frequente, porém mais grave. Podendo resultar prematuridade, baixo peso, cegueira, epilepsia, surdez, retardo mental, anemia, pneumonia, diarreia e entre outras manifestações. Caso a infecção ocorre no segundo trimestre observa-se prematuridade, encefalite com convulsões, retardo mental (HINRICHSEN, 2009).

Segundo Rey (2011), quando a infecção ocorre no 6º mês da gestação, pode ocorrer um quadro agudo ou subagudo, no último trimestre tende a ser branda ou assintomática, subaguda ou crônica, invadindo os parasitos todos os órgãos, prevalecendo lesões no sistema nervoso e da retina.

As manifestações da toxoplasmose congênita podem surgir ao nascimento, na infância, e até mesmo anos mais tarde. Quando comprovada a infecção na mãe, sugere-se acompanhamento nos recém-nascidos por um ano com avaliação oftalmológica e neurológica e testes sorológicos para diagnosticar e tratar a infecção. A presença de IgM anti-toxoplasmose no soro do neonato é indicativa de infecção congênita, estes anticorpos não atravessam a barreira placentária. A IgM sempre estará presente em soros de lactantes, mesmo quando não infectados, em infecções congênicas, a IgM continua reagente após o primeiro ano de vida, indica-se o exame de líquido se o recém-nascido for assintomático podendo haver sequelas na infância (AMENDOEIRA et al., 2010).

Grande maioria dos recém-nascidos apresentam-se assintomáticos na fase neonatal, mesmo com os sintomas sendo bem graves assim como o aparecimento da corionetinite, calcificações intracranianas e hidrocefalia. Sendo classificada de acordo com os sintomas caracterizados de formas distintas como doença neonatal sintomática, sintomas que se manifestam ao longo do primeiro mês de vida, sequelas de infecção prévia não diagnosticada ou infecção subclínica (SILVEIRA et al., 1997 apud JOBIM et al., 2004).

O conhecimento do risco de acometimento clínico do neonato é considerado a idade gestacional em que a mãe adquiriu a infecção toxoplásmica, informação útil para as mulheres no diagnóstico da infecção aguda durante a gestação (DUNN et al., 1999 apud AMENDOEIRA et al., 2010).

Em neonatos com IgM negativa e avaliação clínica normal, a confirmação ou exclusão da toxoplasmose congênita pode ser acompanhada mensalmente da curva de IgA anti-*T. gondii* (REMINGTON, 2006).

Os recém-nascidos infectados comprovados ao nascerem devem ser tratados, com ou sem manifestações clínicas (HINRICHSEN, 2009).

2.4.4 Diagnóstico Clínico

A clínica sugestiva nos neonatos e a sorologia indicativa da infecção recente na mãe têm um elevado valor preditivo de infecção toxoplásmica congênicas (AMENDOEIRA, 2001).

Nos casos clínicos confirmados, constituem em redução de número, não ultrapassando em geral a ordem de centenas, nas estatísticas publicadas antes da pandemia de AIDS. No entanto, em que medida isso expressava uma despreocupação com o problema ou as dificuldades com o diagnóstico (REY, 2011).

O diagnóstico pode ser feito clínico, não sendo fácil de ser realizado, em alguns casos agudos podem levar a morte ou evoluem para a fase crônica. A suspeita clínica deve ser confirmada com o exame laboratorial na fase aguda, em líquido amniótico e sangue. Na fase crônica a necessidade de biópsia nos tecidos que ha presença de cistos (NEVES, 2005).

Na fase aguda, preconiza-se a pesquisa de anticorpos imunoglobulina M (IgM), surgindo na primeira semana da infecção, com um pico da segunda até a quarta semana, quando declina acentuadamente. Os anticorpos da imunoglobulina G (IgG) surgem a partir da sétima semana aumentando em níveis elevados. Estas diferenças de título de IgG é importante no diagnóstico da infecção aguda (GERMANO, 2015).

O diagnóstico clínico da toxoplasmose adquirida é muito difícil de ser realizado, pode se concluir uma forte suspeita clínica, em pacientes que tenham ingerido carne malpassada e em alguns dias apresentar febre e enfarto ganglionar cervical, crianças com a tétrede de Sabin, com forte suspeita clínica sem, contudo, ser possível o diagnóstico conclusivo, o importante é pedir exames laboratoriais específicos para a confirmação (NEVES, 2009).

O diagnóstico clínico da toxoplasmose congênita pode ser confundido por outros agentes assim como o Citomegalovírus, herpes simples, rubéola, HIV, dentre outras doenças que apresentam sinais clínicos semelhantes à toxoplasmose como a eritroblastose fetal e doenças degenerativas (ROSSETTI, 2006).

O diagnóstico clínico é pouco fidedigno, sendo que os sintomas são inespecíficos e comparados a um quadro gripal. Assim como a linfadenomegalia e a febre são comuns e frequentes acompanhadas de coriza, mialgia e astenia, o que torna o diagnóstico sorológico (DINIZ et al., 2006).

Segundo Rey (2011), no diagnóstico clínico da Toxoplasmose *gondii* é impossível um adulto assintomático ou com sintomas indefinidos, podendo o exame sugerir a etiologia. No quadro de toxoplasmose congênita ou neonatal sendo característicos os sintomas, mas não é suficiente para confirmar o diagnóstico. É necessária a confirmação laboratorial. A busca do toxoplasma é através de exames anatomopatológicos e até mesmo com biopsias.

A necessidade do diagnóstico precoce, no primeiro trimestre gestacional, o risco de transmissão vertical não é tão elevado como nos trimestres posteriores, a gravidade da patologia congênita, que é maior quanto mais recente a gestação. O diagnóstico precoce

auxilia na prevenção dos casos graves da toxoplasmose. Na prática clínica, o diagnóstico laboratorial da toxoplasmose baseia-se na pesquisa de anticorpos específicos. Os testes sorológicos são a reação de imunofluorescência, ELISA e a hemaglutinação (FERREIRA, 2012).

Infelizmente, a detecção intrauterina da infecção toxoplásmica nem sempre é possível. Em alguns casos o diagnóstico e o tratamento neonatal, devem ser feitos o mais cedo possível, diminuindo assim a severidade da patologia e suas sequelas (REMINGTON, 2006).

2.4.5 Diagnóstico Laboratorial

Em termos de laboratório das redes oficiais da Saúde Pública, a determinação de anticorpos IgG anti-*T. gondii*, como prova diagnóstica no controle de pré-natal de gestantes, pode ser obtida mediante os testes de Imunofluorescência Indireta ou de Elisa (Enzyme Linked Sorbent Assay), dada a quase perfeita concordância entre ambos os métodos (GERMANO, 2015).

A PCR (Reação de Polimerase em Cadeia) é utilizada para diagnosticar o parasito, principalmente em gestantes. Os testes para a pesquisa dos anticorpos podem ser: o teste do corante, aglutinação direta e do anticorpo fluorescente, teste de ELISA fixação do complemento, aglutinação do látex e hemaglutinação direta (REY, 2011).

No diagnóstico baseia-se nas manifestações clínicas com a confirmação de exames sorológicos, ou da demonstração ou detecção do agente em tecidos ou líquidos corporais, em lâminas coradas por Wright-Giemsa ou imunohistoquímica, a partir de biópsia ou necropsia, teste biomoleculares (BRASIL, 2001).

O diagnóstico parasitológico tem por objetivo encontrar o *T. gondii* no paciente. Verificando na fase aguda da doença, e na fase crônica é mais difícil encontrar um cisto escondido em algum órgão do paciente. Na fase aguda, pode encontra-se taquizoítos (NEVES, 2009).

No diagnóstico das infecções agudas, a triagem sorológica é a mais indicada, sendo que na fase inicial, o parasita ainda não pode ser identificado em tecidos e secreções, caracterizando outros métodos na identificação do *Toxoplasma gondii*, o marcador sorológico frequente é o anticorpo antitoxoplasma IgM, como a da avidéz de IgG podendo elevar um falso-negativo de IgM (MORAES, 2007).

A presença de anticorpo específico da classe IgA ajuda na identificação da fase aguda da infecção, os anticorpos possuem cinética rápida e sugerem que a infecção ocorreu num período menor que cinco meses (MARTÍN et al., 2004).

Os anticorpos contra o *Toxoplasma gondii* aparecem no início da infecção e aparece por toda a vida, o método para detectar a infecção pelo *Toxoplasma gondii* é o teste sorológico. O soro do paciente é testado para anticorpos IgG ou IgM pelo método de imunofluorescência, no adulto IgG crescente ou a presença de IgM na fase aguda e IgG na convalescente, indica infecção recente ou ativa. Descreve as dificuldades encontradas na interpretação sorológica para toxoplasmose em diversos casos como: IgM reagente até três anos após a infecção, soroconversão com níveis de IgM baixo, presença de IgM inespecífico, resposta tardia de IgM e reativação sorológica com IgG aumentada (ESTRIDGE, 2011).

A prevalência do anticorpo IgG específico anti-*T.gondii* apresenta variações regionais devido a diferença entre climas e cultura da população (AVELINO et al., 2003).

Os anticorpos maternos da classe IgG transmitidos ao feto podem persistir por seis a doze meses no lactante e, em alguns casos de passagem de altos títulos de anticorpos maternos, este período pode se estender por mais de um ano. Em casos da infecção materna ocorre pouco tempo antes do parto, os recém-nascidos com infecção congênita poderão ter sorologia negativa ou com títulos muito baixo no sangue do cordão umbilical, assim permanecendo por varias semanas (FRANCISCO, 2011).

O diagnóstico não pode ser feito por meio de pesquisa de oocisto nas fezes. Os métodos mais utilizados são os sorológicos, hemaglutinação indireta, imunofluorescência indireta e a imunoeletoforese (GERMANO, 2015).

Normalmente as mulheres grávidas são assintomáticas ou apresentam sintomas leves, o que torna difícil o diagnóstico, os exames laboratoriais são importantes no diagnóstico definitivo da infecção materna (DUNN et al., 1999 apud AMENDOEIRA et al., 2010).

Em alguns indivíduos podem apresentar retinocoroidite na fase aguda, na maioria das vezes assintomática, ou até apresentar um quadro clínico inespecífico, a infecção toxoplásmica aguda primária passa despercebido, assim a detecção é baseada na sorologia de rotina (AMATO et al., 2002 apud COSTA et al., 2007).

Consta relatos na presença de IgM *T. gondii* específicos no diagnóstico de toxoplasmose aguda recente, nos quais desaparecem antes dos anticorpos IgM. A detecção simultânea de IgM e IgA aparecem na fase aguda da toxoplasmose, favorecendo um diagnóstico preciso na fase aguda adquirida nas gestantes. Os anticorpos específicos IgE podem permanecer de quatro a oito meses, anticorpos específicos da classe IgG aparecem dentro de uma a duas

semanas, atingindo um topo de dois meses e podem ser detectados por toda a vida (CAMARGO et al., 1986 apud CAMARGO et al., 1991).

Nos casos da pesquisa para identificar a infecção fetal pelo *Toxoplasma gondii* é negativo. Questiona-se repetir após quatro semanas. Entretanto, considera a morbidade da amniocentese é relativamente baixa e que a especificidade da PCR neste fluido elevado, justifica-se repetir a pesquisa. Recomenda-se manter a espiramicina até concluir o diagnóstico (BRASIL, 2001).

No diagnóstico sorológico, os anticorpos IgM específicos geralmente são os primeiros a serem encontrados. Os anticorpos IgM desaparecem após a fase aguda, métodos sensíveis podem detectar IgM por longos períodos após a infecção (AMENDOEIRA e CAMILLO-COURA, 2010).

Na detecção com a presença de IgM *T. gondii* – específica, deve realizar o teste de avidéz da IgG. Este teste auxilia, juntamente com outros marcadores determinando as fases da infecção recente ou passada, sendo os testes com alta avidéz de IgG indicadores da fase crônica e os testes com baixa avidéz indicam a fase aguda (CASTRO et al., 2001).

Em relação aos valores de referência do teste de avidéz é indicado que se tenha conhecimento do método utilizado, não há padronização das técnicas. Alguns métodos disponíveis no mercado consideram valores de 30% alta avidéz e abaixo de 20% como baixa avidéz. Entre outros métodos acima de 60% elevada e abaixo de 30% baixa, caracterizando a fase crônica e aguda (NETO et al., 2000 apud JOBIM et al., 2004).

Os anticorpos IgM normalmente persistem positivos por até 18 meses, a grande importância em realizar o teste da avidéz para IgG detectando assim o momento da infecção, os anticorpos IgG ligam-se ao antígeno. O teste de avidéz para IgG é aguda em gestantes, no primeiro trimestre com IgG e IgM positivos. O diagnóstico é realizado pelo método de ELISA (IgG ou IgM); ou pela imunofluorescência indireta com as técnicas: reação de Sabin-Feldma (IgG e IgM); reação de imunofluorescência direta; reação de hemaglutinação; reação de aglutinação do látex (IgM e IgM) e reação de fixação do complemento. O teste indicado para no pré-natal da infecção é o da pesquisa em cadeia da polimerase (PCR) para toxoplasmose no líquido amniótico, através da amniocentese. Presença positiva de IgM no líquido é diagnóstico de infecção (HINRICHSEN, 2009).

No diagnóstico laboratorial, as respostas imunes do hospedeiro podem ser naturais ou adquiridas. O hospedeiro infecta com o parasito, após a multiplicação e segue com a disseminação em todo organismo através das vias sanguíneas e linfáticas, iniciando a formação de anticorpos específicos responsáveis pela destruição dos taquizoítos

extracelulares. Na fase crônica os bradizoítos são responsáveis pela maturação sorológica que pode durar toda a vida do hospedeiro (AVELINO, 2003).

As técnicas moleculares, como a reação da polimerase (PCR), são consideradas a melhor solução na interpretação real da interação parasita-homem, mas infelizmente, ainda não seja o suficiente para aplicação prática na rotina de diagnóstico laboratorial da toxoplasmose (GERMANO, 2015).

O diagnóstico laboratorial com os métodos indiretos, na pesquisa de anticorpos específicos anti-*T. gondii* é o mais utilizado neste diagnóstico da toxoplasmose (CAMARGO et al., 1986 apud CAMARGO et al., 1991).

Nos casos de toxoplasmose humana é difícil demonstrar o parasito nas lesões, salvo na fase aguda da patologia (MORAES, 2008).

No diagnóstico os métodos mais utilizados no diagnóstico da toxoplasmose são os métodos sorológicos, a reação de Sabin-Feldman ou teste do corante é um processo sorológico no diagnóstico. A introdução da técnica de ELISA na toxoplasmose congênita, mostrando 75% dos recém-nascidos com infecção comprovada. Na técnica de ELISA com captura de IgA, com sensibilidade maior que o ELISA IgM, no diagnóstico da infecção congênita no feto e no recém-nascido. Anticorpos da classe IgE são detectados pelo teste de ELISA, no soro de lactentes com a infecção congênita (RODRIGUES, 2011).

O teste de ELISA e hemaglutinação são os testes mais utilizados no diagnóstico da infecção. ELISA é uma técnica no diagnóstico agudo e crônico, em locais onde não é possível sua realização, indica-se a imunofluorescência indireta e a hemaglutinação. Com esta combinação indica-se o perfil sorológico do paciente, diferenciando da fase aguda da fase crônica (BRASIL, 2001).

Com os cuidados pré-natais deve-se realizar o teste para detecção de anticorpos da toxoplasmose iniciando até 10^a ou 12^a semanas de gestação. Se apresentar negativo deve repetir o exame por volta das 20^a semanas e no período pré-termo. Ao detectar IgG positivo no primeiro exame e IgM negativo o risco de infecção é baixo, não há necessidade de repetir o exame. Se IgM positivo, a paciente deve iniciar o tratamento específico (HINRICHSEN, 2009).

O diagnóstico em recém-nascido é difícil, pois a concentração de anticorpos IgM maternos que atravessam a barreira transplacentária e atinge o sangue do recém-nascido. A presença de anticorpos em recém-nascido IgM ou IgA no sangue revela a infecção congênita (REMINGTON et al., 2006).

No teste de avidéz do anticorpo IgG baseia-se na força das ligações iônicas entre o antígeno e o anticorpo nas infecções antigas comparadas com infecções recentes (AMENDOEIRA et al., 2010).

Na passagem da IgG específica pela placenta dificulta o diagnóstico da infecção congênita, a presença no sangue do lactente pode refletir na imunoglobulina materna pela via transplacentária na gestação como proteção. A comparação dos anticorpos do binômio “mãe-filho” pode diferencial a situação se o recém-nascido tiver níveis de IgG maior do que da mãe (FERREIRA, 2012).

Nas respostas imunológicas primárias, o anticorpo baseado a um estímulo antigênico apresenta-se baixa a avidéz. Na medida em que a resposta ocorre os anticorpos da classe IgG apresentam a avidéz cada vez maior (AMATO et al., 2002 apud COSTA et al., 2007).

Os valores baixos de avidéz de IgG podem permanecer por mais de um ano, quando o tratamento do parasito é precocemente, não indicando assim uma infecção recente (REMINGTON et al., 2004).

No diagnóstico laboratorial da toxoplasmose, o isolamento do agente e a detecção de seus produtos como ácidos nucléicos ou antígenos, é difícil. Na fase aguda da infecção, a pesquisa de *T. Gondii* pode ser feita em amostras de creme leucocitário, coletado após a centrifugação entre as hemácias e o plasma. A sensibilidade desta técnica é de 90%, de acordo com a parasitemia (FERREIRA, 2012).

O exame ecográfico só diagnostica as complicações tardias da infecção, assim como a microcefalia com hidrocefalia, calcificações cerebrais, ascite fetal e alterações de ecotextura hepática e esplênica (BRASIL, 2001).

Portanto não existe nenhum teste, que de forma única suporte ou afaste o diagnóstico de infecção recente ou tardia assim a análise do resultado deve ser cuidadoso e ao clínico deve estar ciente das vantagens e limitações de cada teste (CASTRO, 2001).

O melhor exame isolado para o diagnóstico é a reação em cadeia da polimerase (PCR) no líquido amniótico, podendo ser realizado a partir da 12^a semana de gestação. Na pesquisa utiliza o sangue fetal obtido por cordocentese, no sangue fetal, o exame fornece os melhores resultados é a PCR, pode ser complementada com a pesquisa de IgM, hemograma fetal (BRASIL, 2001).

As técnicas da biologia molecular têm sido aplicadas com sucesso na detecção de DNA do parasito em líquido amniótico na confirmação da infecção fetal. Sendo um diagnóstico muito importante no diagnostico direto da toxoplasmose, pois permite a detecção do parasito

em um curto intervalo de tempo apresentando a sensibilidade e a especificidade (SILVEIRA et al., 1997 apud JOBIM et al., 2004).

A possibilidade de quantificar o DNA presente na amostra tem se tornado interessante no acompanhamento do tratamento dos pacientes. Ainda falta padronização da PCR de forma a poder utilizar amplamente na detecção do *T. gondii* (RODRIGUES, 2011)

O padrão ouro no diagnóstico laboratorial da infecção pelo *T. gondii* é a detecção do parasito por meio de isolamento, após a inoculação em animais suscetíveis ou em cultivo celular, em exames histológicos e na imunohistoquímica. Estes testes apresentam sensibilidades reduzidas e são demoradas (MORAES, 2007).

2.5 Prevenção e Controle da Toxoplasmose

O controle em Saúde Pública deve se conscientizar no perigo provocado pelo consumo de produtos de origem animal cru ou malcozido, sendo caprinos ou ovinos. Uma medida importante de prevenção é o simples fato de lavar as mãos, após manipular carnes cruas ou após cuidar do jardim, pois, é prejudicial à saúde em razão do risco da contaminação da terra (GERMANO, 2015).

Segundo Ferreira (2012), no Brasil 70 e 80% dos adultos apresentam evidência sorológica de infecção crônica por Toxoplasmose *gondii*, principalmente em gestantes. Diversos países que apresentam um programa de prevenção da toxoplasmose congênita têm índice baixo da contaminação da patologia, confirmando assim a grande importância da prevenção em gestantes.

A medida preventiva e mais adequada consiste na cocção, pois, os cistos morrem se a carne estiver a uma temperatura de 65° C e mantida nesta mesma temperatura durante 4 a 5 minutos. Manter uma boa higiene nas mãos ao manipular alimentos crus é essencial (REY, 2011).

As orientações práticas na prevenção neonato da mãe com a infecção aguda confirmada, são: iniciar a avaliação clínica completa ao recém-nascido, fazer o acompanhamento sorológico, acompanhamento clínico oftalmológico por no mínimo um ano e dar início ao tratamento da infecção congênita se confirmada ou sob suspeita e manter o tratamento durante um ano caso for confirmada (AMENDOEIRA, 2010).

A educação sanitária é de grande relevância. A população deve ser esclarecida para o perigo da promiscuidade doméstica com os gatos e ingestão de carnes cruas ou mal preparadas, assim como a ingestão de leite e ovos crus devem ser evitados (MORAES, 2008).

A grande preocupação diz respeito a evitar o contato de grávidas com gatos, sobretudo os de pouca idade geralmente os mais suscetíveis a primo-infecção pelo agente (GERMANO, 2015).

Recomenda-se o exame pré-natal para toxoplasmose em todas as gestantes, com ou sem histórico de enftamento ganglionar ou aborto (NEVES, 2005).

Com o conhecimento atualizado do ciclo evolutivo e dos mecanismos de transmissão do *T. gondii* permite o estabelecimento de importantes medidas profiláticas, cuja incidência é considerável, e a prevenção da toxoplasmose-doença nas suas formas adquiridas e congênita (MORAES, 2008).

Quando há uma possibilidade remota da transmissão congênita ocorrer, na infecção materna foi adquirida um pouco antes da concepção, orienta-se que as mulheres com infecção aguda por *T. gondii* devem esperar, no mínimo, seis meses para engravidar novamente (COOK et al., 2000 apud AMENDOEIRA et al., 2010).

Superfícies de corte e mãos devem ser higienizadas corretamente antes e após o manuseio, evitando assim a contaminação cruzada. As caixas sanitárias dos felinos de estimação devem ser limpas todos os dias, pessoas com risco a patologia devem evitar fazer esta tarefa principalmente gestantes. Lavar cuidadosamente as mãos antes e após o manuseio com carnes cruas durante o preparo. Evitar o consumo de água não filtrada e de origem desconhecida. Lavar cuidadosamente os vegetais e os de consumo cru (GERMANO, 2015).

Em gestantes a sorologia no início da gravidez distingue as gestantes com infecção crônica daquela soronegativa, que ainda podem apresentar a infecção aguda. Gestantes com infecção aguda diagnosticada durante a gestação devem ser tratadas para reduzir o risco de transmissão congênita da infecção (GERMANO, 2015).

A eliminação de cisto presentes na carne pode ser feita no cozimento total da carne em uma temperatura acima de 66°C, o congelamento reduz, mas não é o suficiente na destruição dos microrganismos (JONES et al., 2003 apud PESSANHA et al., 2005).

Os felinos eliminam oocisto em uma única vez na vida e a excreção é limitada há poucas semanas. Os oocistos infectantes ficam aderidos ao pelo do animal, pois estes removem antes deles se tornarem infectantes (DUBEY, 1995). Sendo assim, tendo um gato em casa não indica que fornece riscos de contrair a toxoplasmose se as medidas forem tomadas como não alimentar o gato com carnes cruas ou malcozidas e remover as fezes diariamente (COOK et al., 2000 apud AMENDOEIRA et al., 2010).

A areia e o solo contaminado por fezes de gato infectado são fontes de contaminação, sendo de difícil irradiação, moscas e baratas devem ser controladas, pois são vetores de oocistos (REY, 2011).

Em locais frequentados por gatos, devem-se combater as moscas e baratas com inseticidas para impedir a transmissão mecânica de oocistos do parasito, que podem contaminar o ambiente, a água e os alimentos (MORAES, 2008).

A melhor forma de prevenir a toxoplasmose congênita são as medidas de prevenção primárias, orientando as gestantes com IgG e IgM não reagentes evitando a exposição ao parasito, com a medida de educação sanitária deve ser considerada. Segundo Cook et al., (2000), os médicos devem acompanhar e investigar os hábitos culturais e anticorpos das gestantes definindo estratégias de prevenção da infecção congênita. A triagem sorológica previne a infecção secundária com tratamentos específicos em gestantes, a transmissão materno-fetal pode ser evitada quando a gestante é tratada e faz um acompanhamento de pré-natal corretamente, reduzindo assim a infecção fetal com tratamento adequado e de imediato.

No controle da toxoplasmose em indivíduos com a infecção crônica parece ter relativa proteção contra reinfecções exceto em casos de imunodepressão natural. Os grupos mais expostos a infecção são as crianças de idade baixa e as pessoas que não apresentam sorologia positiva, quando convivem com gatos ou manipulam carnes cruas (REY, 2011).

Orientações práticas para prevenção da toxoplasmose em gestante: IgM e IgG negativas na gestante esta suscetível à infecção prevenção primaria. IgG positiva e IgM negativa infecção passada, nas gestantes imunossuprimidas não há risco para a infecção. IgG e IgM positivas baixa avidéz de IgG sugere provável infecção aguda, dar início ao tratamento e fazer acompanhamento durante a gestação, alta avidéz de IgG no primeiro trimestre da gestação indica infecção passada as gestantes imunocompetentes não há risco para a prole. E nas gestantes imonossuprimida deve fazer o acompanhamento na gravidez (AMENDOEIRA; CAMILLO-COURA, 2010).

Exames de rotinas devem incluir uma das provas sorológicas indicadas, em especial em doadores de sangue. Deve haver um cuidado também em exames pré-nupcial. Caso não seja tomada esta medida de prevenção de forma congênita, originária de infecção contraída por mecanismo sexual, é indicado ao casal protelar a reprodução por um ano (MORAES, 2008).

Um grave problema ocorre quando algumas gestantes não recebem cuidado nenhum pré-natal ou são assistidas em um período avançado da gestação, às vezes no fim do terceiro trimestre. Sendo assim, se os testes sorológicos detectarem anticorpos maternos específicos, será mais difícil de identificar a infecção foi adquirida durante a gestação. A triagem

sorológica durante o pré-natal é essencial para reduzir os riscos da toxoplasmose congênita (CASTRO et al., 2001).

Desenvolvimento de vacinas com subunidades do parasito, adequadas para combater a toxoplasmose em seres humanos tem sido desenvolvida, porém sem êxito, até o momento nenhum resultado concreto (NEVES, 2005).

2.6 Tratamento na Gestante

O tratamento da toxoplasmose aguda na gestante com comprovação fetal é indicado a espiramicina na dose de 2 g, de 8/8horas, no intervalo das refeições. Tratamento com espiramicina nas grávidas em fase aguda (IgM ou IgA positivas (NEVES, 2005).

Ao comprovar à infecção fetal, dar início ao tratamento após as 18ª semanas de gestação com medicamento pirimetamina, 100mg/dia duas vezes durante dois dias, seguindo de 50 mg/dia em duas vezes, no máximo 4 g/dia adicionar ácido folínico 10 a 20mg/dia até uma semana após a suspensão da pirimetamina e da sulfadiazina. O tratamento da mãe durante a gestação reduz a incidência de infecção congênita em até 60%. Metade das infecções maternas não tratadas é transmitida ao feto (HINRICHSEN, 2009).

No tratamento da infecção, as gestantes devem ser acompanhadas em relação à toxicidade dos medicamentos, pois a pirimetamina inibe a síntese do ácido fólico, assim a paciente deve receber ácido folínico e jamais ácido fólico (AMENDOEIRA e CAMILLO-COURA, 2010).

O tratamento da toxoplasmose ainda vem sendo estudado, estes estudos vêm sendo feitos em animais de laboratório. Os estudos ainda são insuficientes para ter normas, as posologias e a duração do tratamento. As drogas efetivas são poucas e bastantes tóxicas nas doses ao tratamento. O medicamento eficaz até o momento contra a toxoplasmose aguda é a combinação de sulfonamidas com pirimetamina (REY, 2011).

O tratamento da toxoplasmose congênita no recém-nascido (RN) é: pirimetamina 2 mg/Kg/dia, via oral, nos primeiros dois dias, seguido por 1 mg/Kg/dia por dois ou seis meses e, após, 1 mg/Kg/dia três vezes por semana; associada à sulfadiazina na dose de 100 mg/Kg/dia, via oral, de 12/12 horas; ácido folínico 10 a 20 mg/dia, via oral, três vezes por semana. Todos os RN e crianças tratadas com pirimetamina devem realizar um hemograma uma vez por semana, administração de ácido folínico na forma de leucovorin cálcico, com a finalidade de proteger a medula óssea dos seus efeitos tóxicos. A prevenção da toxoplasmose congênita é de fundamental importância para um melhor controle da infecção evitando as

graves consequências que podem ocorrer no feto e no recém-nascido. A espiramicina é indicada na gestante quando apresenta toxoplasmose como infecção na gravidez, reduzindo assim a transmissão materno-fetal (DINIZ; REMINGTON, 2001).

Sem tratamento a incidência de infecção fetal é de 10 a 15% na gestante se ela adquirir a toxoplasmose no primeiro trimestre, 30% se no segundo trimestre e 60% no terceiro trimestre, a incidência aumenta o fluxo sanguíneo placentário. Quanto mais precoce for à transmissão, maior será a severidade da infecção ao feto (BONAMETTI et al., 1997 apud BREGANÓ et al., 2010).

Os medicamentos mais utilizados no tratamento da toxoplasmose são a espiramicina indicada no primeiro trimestre da gestação, na infecção aguda, devido ao fato de não atravessar a barreira placentária. Esquema tríplice sendo a combinação de sulfadiazina e pirimetamina com ácido folínico, indicado em gestantes acima de 18 semanas (AVELINO et al., 2003).

O uso de ácido folínico previne os efeitos tóxicos associados à sulfadiazina e pirimetamina diminuindo as sequelas tardias da toxoplasmose congênita (RODRIGUES, 2011).

As gestantes, quando expostas à infecção aguda, qualquer que seja sua origem, devem ser medicadas sempre, principalmente com espiramicina, para diminuir a oportunidade de infecção fetal. Comprovada a infecção ao feto, há necessidade de terapêutica com antibióticos ou sulfonamídicos, mesmo que eles possam ser prejudiciais ao desenvolvimento fetal (GERMANO, 2015).

O tratamento em recém-nascido com a infecção congênita devem ser tratadas independentes ou não da infecção, com o tratamento de um ano de duração. Recém-nascido assintomático, com resultado sorológico de infecção materna comprovada na gravidez: um mês de sulfadiazina + pirimetamina. Com reavaliação para decidir a continuidade do tratamento (RODRIGUES, 2011).

O tratamento mais utilizado em recém-nascido com a toxoplasmose congênita é: pirimetamina, sulfadiazina, ácido folínico. A pirimetamina e a sulfadiazina agem contra o *T. gondii* com a atividade combinada oito vezes maior do que utilizadas isoladamente (DINIZ et al., 2006).

Em tratamentos em crianças com toxoplasmose congênita, suspeita ou confirmada deve ser iniciado desde o nascimento, utilizando o esquema tríplice com durabilidade de um ano (REMINGTON et al., 2001)

A terapêutica específica da toxoplasmose é um assunto bem relativo e ainda não assentado. Os medicamentos que vem sendo utilizados com êxito são do grupo: 1- Sulfonamidas. 2- Pirimetamina (Daraprim). 3- Antibióticos: espiramicina e tetraciclina. Das sulfonamidas de absorção e eliminação lentas, no momento a sulfametoxina é usada em doses semanais de 0,5 g durante semanas, isoladamente ou com associação com Daraprim, que pode também ser utilizado isoladamente durante quatro semanas, 0,025/dia (MORAES, 2008).

O Ministério da Saúde preconiza que o tratamento seja feito através da administração de espiramicina, alternada ou não com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, dependendo do período gestacional e da infecção fetal (BRASIL, 2001).

A toxoplasmose congênita deve ser tratada com terapêutica específica em todos os recém-nascidos tanto na forma sintomática quanto subclínica, sendo que na subclínica com a finalidade de prevenir as sequelas que possam vir a ocorrer (DINIZ et al., 2006).

Assim como qualquer doença, a terapêutica deve ser instruída rigorosamente e prescrita por médico especialista, no diagnóstico a toxoplasmose os cuidados devem ser maiores ainda no caso de gestantes, pois os medicamentos disponíveis podem ser tóxicos para o feto. Os medicamentos disponíveis são: sulfadiazina e as demais sulfonamidas (NEVES, 2009).

O tratamento das infecções primárias sintomáticas e de reativação é feita com a combinação sinérgica de sulfadiazina e pirimetadina, acompanhada de ácido fólico. Em pacientes alérgicos a sulfas, é administrado a clindamicina juntamente com pirimetamina. O tratamento é realizado durante 21 semanas ou até o fim da gestação (FERREIRA, 2012).

As pessoas imunocompetentes com infecção aguda passam despercebidas pelo fato de sintomatologia relacionada a outras patologias de menor gravidade e às vezes nem são tratadas, as infecções agudas ou adquiridas ou causadas por reativação da infecção crônica devem ser medicadas com fármacos associados à sulfadiazina-pirimetamina (GERMANO, 2015).

Com o diagnóstico da infecção aguda materna, independentemente da idade gestacional, dar início a espiramicina (500 mg) 3,0 g/dia, via oral (BRASIL, 2001). Caso confirmada a infecção fetal, o Ministério da Saúde recomenda instituir o tratamento triplice materno (pirimetamina, 25 mg de 12/12 horas por via oral); sulfadiazina, 3 g/dia via oral, dividindo em duas tomadas e ácido fólico, 10 mg/dia). O tratamento triplice alterna com espiramicina durante três semanas. Recomenda-se interromper o uso de sulfadiazina duas semanas antes do parto.

Na gestante o tratamento é indicado quando houve a primo-infecção ou reagudização na gravidez, reduzindo a incidência e a gravidade da infecção fetal. A administração de

espiramicina (3g/dia) reduz a frequência de transmissão materno para o feto em 60%, mas, como a placenta permanece infectada na gravidez, o tratamento deve ser feito durante todo o período gestacional. Ainda não há vacina disponível e sua aplicação é controversa (AMENDOEIRA et al., 2010).

Associação de pirimetamina com a sulfadiazina é a mais utilizada, mas a pirimetamina em doses prolongadas torna-se tóxica, recomenda-se ácido fólico ou levedo de cerveja na dieta do paciente (NEVES, 2005).

O tratamento profilático da toxoplasmose na prevenção da transmissão para o feto na utilização da espiramicina, com o tratamento em fetos infectados associados à sulfadiazina e pirimetamina é capaz de diminuir as sequelas nestas crianças (AMATO et al., 2002 apud COSTA et al., 2007).

Ainda não existe um medicamento eficaz contra a toxoplasmose, na fase crônica da infecção. As drogas utilizadas atuam contra os taquizoítos, não contra os cistos (NEVES, 2005).

Vários aspectos relacionados ao tratamento da toxoplasmose têm sido estudados, sendo um assunto controverso. A patogenia da infecção pelo *T. gondii* não está definida e as observações terapêuticas sobre este assunto são até agora pouco numerosas, não permitindo fixar normas a posologia e a duração da terapêutica (BENJAMIN, 2010).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa revisão esclareceu sobre a prevenção e importância do diagnóstico precoce da toxoplasmose durante a gestação, sendo acompanhada em neonatos de mães com a sorologia compatível com a infecção aguda, mesmo na ausência de sinais ou sintomas da toxoplasmose.

A toxoplasmose é uma zoonose provocada pelo *Toxoplasma gondii*, infecção global que acomete tanto o homem e animais vertebrados domésticos e silvestres. A infecção é de grande importância em razão da gravidade patológica manifesta na forma congênita de transmissão.

Uma infecção de origem no consumo de alimentos de origem animal, a prevalência real ainda é desconhecida. Manter uma boa higiene é fundamental na prevenção, como um simples fato de lavar bem as mãos.

Com as medidas profiláticas e sanitárias evita-se o máximo o aumento da disseminação de fontes de infecção, evitando adotar animais em parques e em meios públicos. A prevenção é fundamental para um controle da infecção evitando as graves sequelas que podem ocorrer em fetos e recém-nascidos.

O tratamento da toxoplasmose na gestação reduz a incidência e a gravidade da infecção congênita em um grande número, diminuindo assim os riscos aos fetos. Durante a gestação há controversa no tratamento para a toxoplasmose a terapêutica mesmo precoce reduz e não elimina a incidência da infecção fetal e a ação do toxoplasma no feto impede que se fixe a barreira placentária. O tratamento deve ser feito o mais precoce possível assim que obtiver o diagnóstico evitando a severidade da doença.

As principais consequências da toxoplasmose congênita envolvem: hidrocefalia, pneumonia e calcificações intracranianas, em neonatos o feto pode ser assintomático ao

nascer podendo apresentar sequelas como cegueira, convulsões, retardo mental, surdez e dentre outras patologias.

O teste da PCR não deve ser utilizado isoladamente para o diagnóstico da toxoplasmose congênita, sendo um dos métodos promissor a necessidade de outros exames para confirmar o diagnóstico eficaz. Com o diagnóstico precoce e o início do tratamento adequado na mãe durante a gestação reduz a taxa de transmissão ao feto, e suas consequências. O diagnóstico pré-natal é fundamental no acompanhamento da gestante com a toxoplasmose aguda. O diagnóstico em recém-nascido pode surgir ao nascimento, na infância, ou anos mais tarde, sugerindo que as gestantes comprovadas com a infecção sejam monitoradas por no mínimo um ano. O diagnóstico da toxoplasmose é baseado na sorologia, os resultados devem ser interpretados juntamente com a clínica do paciente em seus relatos, a história e os sintomas do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMATO N. V; MARCHI, C.R. **Toxoplasmose. Cimerman B & Cimerman S editors. Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais.** 2 ed São Paulo: Athneu; 160-177, 2002.

AMENDOEIRA, M. R. R; CAMILLO-COURA Léa Ferreira. **Uma Breve Revisão Toxoplasmose na Gestação.** Scientia Médica (Porto Alegre); V.20, n. 1, p. 115, 2010.

AVELINO, M. M. et al. 2002 **Pregnancy as a risk factor for acute toxoplasmosis seroconversion.** European Journal of Obstetrics e Gynecology and Reproductive Biology. v. 108, p. 19– 24, 2003.

BRASIL. Ministério da saúde. **Gestação de alto risco: 3.ed.** Brasília, DF; 2001.

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

BENJAMIN, Cimerman. **Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais.** 2 e d. São Paulo-SP, 2010.

BONAMETTI, A. M. et al. **Probable transmission of acute toxoplasmosis** through breast feeding. Journal of Tropical Pediatric, v. 43, n. 2, p. 116. 1997.

CAMARGO, M; SILVA Sueli; LESER Paulo; GRANATTO Celso. **Avidez de Anticorpos IgG Específicos Como Marcadores de Infecção Primária Pelo Toxoplasma gondii.** São Paulo: 1991.

CASTRO, C. C; CABRAL A. C. V; FILHO G. B; VITOR R. W. A; LANA A. M. A. **Comparação dos Métodos para Diagnóstico da Toxoplasmose Congênita.** 2001.

COSTA, T. L; SILVA M. G; RODRIGUES I. M. X; BARBARESCO A. A; AVELINO M. M; CASTRO A. A. **Diagnóstico Clínico e Laboratorial da Toxoplasmose.** 2007.

COOK. A.J.C. **Toxoplasmose Congênita e Prevenção.** Rev. Bristish Medical Journal, julho. 2000.

DUBEY, J. P. **Duration of immunity to shedding of Toxoplasma gondii oocysts by cats.** *Journal of Parasitology*, v. 81, p. 410–415, 1995.

DUNN, D. et al. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: **Risk Estimates for Clinical Counseling.** *Lancet*, v. 353, n. 9167, p. 1829-1833. 1999.

DYNIWICZ, A. M. **Metodologia da Pesquisa em Saúde para Iniciantes.** 2. ed. São Caetano do Sul-SP: 2009.

DINIZ, E. **Infecções congênitas. Aspectos Neonatais.** Sanchez RC, Saito M, editores. *Medicina Fetal: diagnóstico pré-natal e conduta.* Rio de Janeiro. 2006.

ESTRIDGE, B. H. **Técnicas Básicas de Laboratório Clínico.** 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

FERREIRA, A. W; AVILA, Sandra do Lago Moraes. **Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infecciosas e Auto-Imune.** 2 ed. 2010.

FERREIRA, M. U. **Parasitologia Contemporânea.** Rio de Janeiro-RJ: Guanabara Koogan, 2012.

GIL, A. C. **Métodos e Técnicas de Pesquisa Social.** 6 ed. São Paulo: 2010.

GILBERTO, R. et al. **Ecological Comparison of the Risks of Mother-to-child Transmission and Clinical Manifestations of Congenital toxoplasmosis according to prenatal treatment protocol.** *Epidemiological and Infection*, v. 127, p. 113-120. 2001.

GERMANO, P. M. L. **Higiene e Vigilância Sanitária de Alimentos: Qualidade das matérias-primas, Doenças Transmitidas por Alimentos, Treinamento de Recursos Humanos.** 5. ed. Barueri-SP: 2015.

HINRICHSEN, S. L. **DIP, Doenças Infecciosas e Parasitárias.** Rio de Janeiro-RJ: 2009.

MITSUKA, R.; LOPES-MÓRI, F. M.; NAVARRO, I. T. **Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Congênita: Vigilância em Saúde, Diagnóstico, Tratamento e Condutas.** Londrina: EDUEL, 2010.

MORAES, R. G. **Parasitologia e Micologia Humana.** 5. ed. Rio de Janeiro-RJ: 2008.

MARGONATO; PETRIS. **Toxoplasmose na Gestação: Diagnóstico, Tratamento e Importância de Protocolo Clínico.** Recife, 2007.

MARTÍN, F. C.; Toxoplasmosis Congénita. Uma enfermidade com Demasiados Interrogantes. *Annales de Pediatric*, v. 61, n. 2, p. 115-117. 2004.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana.** 11. ed. São Paulo-SP: 2005.

NETO, E.C. et al., **Higt de Prevalence of Congenital Toxoplasmosis**, in Brasi **Lestimated in a 3 yer Prospective Neonatal** screening stundy Southeast Asian 31- 123, 2000.

NEVES, D. P. **Parasitose Dinâmica.** 3. ed. São Paulo-SP:. Atheneu. 2009.

REY, L. **Parasitologia: Parasitos e Doenças Parasitarias do Homem nos Trópicos Ocidentais.** 4. ed. 2011.

RODRIGUES, F. P. M, Mauricio Magalhães. **Normas e Condutas em Neonatologia.** 2. ed. São Paulo-SP: 2011.

ROSSETTI, M. L. SILVA, Claudia; RODRIGUES Jaqueline. **Doenças infecciosas: Diagnóstico Molecular.** Rio de Janeiro-RJ: 2006.

REMYINGTON, J.S, Mcleod R, Thulliez P, Desmonts G. **Toxoplasmosis.** Klein IO, editor. 2001.

JOBIM, E. M; SILVA, Jose Edson Paz. **Toxoplasmose, uma Doença Congênita.** Saúde, vol.30, 2004.

JONES, J. Lopes A. Wilson M. Congenital **toxoplasmosis.** *Am Fam Physican* 67: 2131-82, 2003.

PESSANHA, T. M; CARVALHO, Manoel; PONE, M, Vinicius; JUNIOR, Saint Clair Gomes. **Abordagem Diagnóstica e Terapêutica da Toxoplasmose em Gestantes e as Repercussões no Recém-nascido.** Rio de Janeiro- RJ. 2005.

SILVERIO, C. **Estudo da Toxoplasmose Ocular** na Região de Erechim- RS. Tese de Doutorado pela universidade Federal de São Paulo. 1997.