

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

***Toxoplasma gondii* E SEUS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA GESTANTES**

Raquel Borges Soares

Porto Alegre

2014

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

***Toxoplasma gondii* E SEUS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA GESTANTES**

Autor: Raquel Borges Soares

Monografia apresentada à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para obtenção da Graduação em Medicina Veterinária

Orientadora: Dra. Andrea Troller Pinto

Coorientadora: Dra. Mariana Caetano Teixeira

Porto Alegre

2014

“[...] Se fosse possível cruzar o homem com o gato, melhoraria o homem, mas pioraria o gato.”

(Mark Twain)

RESUMO

A toxoplasmose é uma doença causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, um agente de ampla distribuição mundial que acomete várias espécies, inclusive o homem. É considerada a infecção parasitária mais comum do mundo, tendo índices de soropositividade entre 23% e 83%. Conforme o desenvolvimento embrionário, a taxa de transmissão congênita pode variar de 25% a 65% e a infecção fetal causará sequelas graves ao feto, como coriorretinite, hidrocefalia e microftalmia, além de abortos. Já os seres humanos adultos e imunocompetentes terão a infecção de forma assintomática, em vista disso o objetivo desse trabalho é, através de uma revisão bibliográfica, determinar os principais fatores de risco associados à contaminação das gestantes pela toxoplasmose para definir medidas importantes de prevenção e evitar a contaminação dos fetos humanos. O principal fator de risco da toxoplasmose é o desconhecimento da doença e dos seus meios de transmissão, ele está associado a diversos fatores. Dentre eles, os principais são baixa renda, baixa escolaridade, maior número de filhos e presença de animais em casa, pois essas pessoas têm menor instrução para se prevenirem e maior descuido com as medidas de higiene. Além disso, existe um desconhecimento da doença pelos próprios profissionais da saúde, resultando na difusão de informações incorretas e no acompanhamento negligenciado das gestantes, que na maioria das vezes só fazem o teste sorológico para diagnosticar a doença na primeira consulta. A transmissão da doença pode se dar através do consumo de frutas, verduras e água contaminadas pelo oocisto. No entanto, isso só ocorrerá se existir falta de higiene, já que os oocistos são encontrados apenas nas fezes dos gatos, demoram no mínimo 24 horas para tornarem-se infectantes e contaminarão apenas os hospedeiros que os consumirem. Essa forma de transmissão pode ser facilmente evitada com boas medidas de higiene e com o controle da alimentação dos felinos para que eles não se contaminem ao consumirem carne crua. Tornando, assim, o contato com esses gatos totalmente seguro, sem risco algum à saúde. Apesar da transmissão da toxoplasmose ser associada aos felinos, a fonte de infecção mais comum é através da ingestão de carnes de suínos e carneiros malcozidas ou cruas que contenham cistos. No entanto, para inviabilizá-los, basta fazer o correto cozimento dos alimentos, além de evitar a contaminação cruzada. Através desse trabalho pode-se concluir que é importante que haja uma mudança na conduta hospitalar, com a capacitação dos profissionais da saúde, a orientação correta sobre a doença e o acompanhamento das gestantes no pré-natal. Isso permite que o diagnóstico possa ser feito de forma precoce, evitando, assim, a infecção fetal, as sequelas nos recém-nascidos e os tratamentos desnecessários.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a disease caused by Toxoplasma gondii, an agent responsible for world distribution of the disease that affects many species, including mankind. It is considered the most common parasitic infection in the world, having an index of seropositivity between 23% and 83%. Depending on development of the embryo, the rate of congenital transmission can vary from 25% to 65% and the fetal infection will cause serious sequelae to the fetus, such as chorioretinitis, hydrocephalus and microphthalmia, as well as abortions. Fully developed adult and immunocompetent human-beings will have the infection in an asymptomatic way. Due to this, the objective of this paper is to determine the main risk factors associated to the contamination of pregnant women by toxoplasmosis, through a bibliographic revision, to define important prevention measures and how to avoid the contamination of human fetuses. The main risk factor for toxoplasmosis is how unaware we are of this disease and its means of transmission. It is associated to many other factors, including low income, little or no schooling, a greater number of children at home and the presence of domestic animals because people with these standards of living generally don't have enough knowledge to prevent the infection and spread of the disease and aren't careful with basic hygiene. Besides all this, health workers are also unaware of this disease, leading to incorrect pieces of information and neglect when accompanying and keeping track of pregnant women, who most of the time, only take the first serological test to diagnose the sickness on the first appointment. Disease transmission can occur through the consumption of fruits, vegetables and water contaminated by oocyst. However, this will only occur if there is a lack of hygiene, as oocysts are only found in the feces of cats, take at least 24 hours to become infective and contaminate only individuals that consume them. This form of transmission can be easily prevented with good hygiene measures and control of what cats eat so that they will not be contaminated by consuming raw meat. These precautions make contact with these cats safe without any risk to health. Although the transmission of toxoplasmosis is associated with cats, the most common source of infection is the consumption of undercooked or raw meat containing cysts. However, to eliminate the cysts, the correct way of preparing food is enough to avoid cross contamination. Based on this paper and its findings, a change in hospital management is essential in order to guarantee the well-being of all people involved, something that can be done through the training and certification of health professionals, the correct disease orientation and the monitoring of pregnant women in prenatal care. Thus, it is

possible to make the diagnosis early, which can avoid fetal infection, the consequences in newborns as well as unnecessary treatments.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Oocistos do <i>T. gondii</i> em diferentes estágios.....	13
Figura 2 – Taquizoíto do <i>T. gondii</i>	14
Figura 3 – Bradizoítos de <i>T. gondii</i> em cistos teciduais de diferentes tamanhos.....	15
Figura 4 – Ciclo de transmissão do <i>T. gondii</i>	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DF	Distrito Federal
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FeLV	Vírus Leucemia Felina
FIV	Vírus da Imunodeficiência Felina
GO	Goiás
HAI	Hemaglutinação Indireta
IFI	Imunofluorescência Indireta
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
MS	Mato Grosso do Sul
PCR	Reação de Polimerase em Cadeia
POA	Porto Alegre
PR	Paraná
RIF	Reação de Imunofluorescência Indireta
RJ	Rio de Janeiro
RS	Rio Grande do Sul
RSF	Reação de Sabin-Feldman
SC	Santa Catarina
SE	Sergipe
SP	São Paulo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1	Histórico.....	11
2.2	Etiologia.....	11
2.3	Ciclo Biológico.....	12
2.3.1	Formas Evolutivas do Parasito.....	12
2.3.1.1	Oocisto Imaturo.....	12
2.3.1.2	Oocisto Esporulado.....	13
2.3.1.3	Taquizoíto.....	14
2.3.1.4	Bradizoíto.....	15
2.3.2	Fases do Ciclo Biológico.....	16
2.4	Epidemiologia.....	18
2.5	Patogenia.....	28
2.6	Transmissão.....	30
2.6.1	Adquirida.....	30
2.6.2	Congênita.....	32
2.7	Sinais Clínicos.....	33
2.7.1	Gatos.....	33
2.7.2	Cães.....	33
2.7.3	Bovinos.....	34
2.7.4	Ovinos.....	34
2.7.5	Suínos.....	34
2.7.6	Aves.....	35
2.7.7	Humanos.....	35
2.8	Diagnóstico.....	37
2.9	Prevenção e Controle.....	45
2.10	Tratamento.....	49
3	CONCLUSÃO.....	52

1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma doença infecciosa causada pelo *Toxoplasma gondii*, um protozoário que foi descoberto em 1908 por Nicolle e Manceaux. Ela infecta todos os animais homeotérmicos (aves e mamíferos) (KAWAZOE; MINEO, 2011) e tem grande importância na saúde pública por afetar de forma mais severa os humanos, tendo alto risco para a saúde de mulheres grávidas e seus fetos, com significativa mortalidade e morbidez (FORSYTHE, 2013). É considerada a infecção parasitária mais comum do mundo e gera diversas alterações patológicas fetais (MONTANO *et al.*, 2010). Segundo Araújo e Teixeira (2009), a toxoplasmose tem ampla distribuição geográfica, pois são encontrados casos em todo o planeta, e os índices de soropositividade variam entre 23 e 83%, pois dependem de diversos fatores climáticos, socioeconômicos e culturais.

No Brasil, de acordo com Dubey *et al.* (2012), a infecção pelo *T. gondii* está amplamente prevalente em humanos, chegando a índices de 50% em crianças e 80% em mulheres em idade fértil com presença de anticorpos para esse protozoário. Esse agente tem ciclo heteroxeno facultativo, ou seja, pode haver hospedeiro intermediário ou seu ciclo pode se completar apenas no hospedeiro definitivo, o felídeo (MONTEIRO *et al.*, 2010). A transmissão do *T. gondii* ao homem ocorre através de várias formas: ingestão de carne crua ou malcozida, principalmente suína; ingestão de frutos ou verduras mal lavadas ou água não tratada contaminados por oocistos; congênita, afetando o feto. Seres humanos adultos e imunocompetentes, na maioria das vezes, terão a infecção de forma assintomática, já que a ação imunitária consegue reduzir a reprodução do parasito (PRADO *et al.*, 2011). Porém, quando o *T. gondii* infecta grávidas e imunodreprimidos, pode causar graves sinais clínicos. O maior problema é a infecção de fetos humanos, pois pode levar a morte, retardo mental ou má formação congênita (BOWMAN *et al.*, 2006). De acordo com Markell (2003), a infecção intrauterina é bastante grave, já que uma pequena porcentagem dos afetados se recupera completamente. Conforme a Lei Estadual N° 11.267 de 18 de dezembro de 1998 é de notificação obrigatória no estado do Rio Grande do Sul, devido à sua grande importância.

Segundo Prado *et al.* (2011), o maior problema dessa doença é o desconhecimento das pessoas, não só das que estão susceptíveis, mas, principalmente, dos profissionais da saúde em relação aos seus principais meios de transmissão, pois, quando se tem o conhecimento da doença, sua taxa de morbidade não é alta. A maior fonte de infecção para humanos é a ingestão de carnes cruas ou malcozidas que contenham cistos (MONTEIRO, 2010), no

entanto a transmissão da toxoplasmose é associada, apenas, ou melhor, principalmente, aos gatos pela maioria das pessoas.

O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão bibliográfica sobre a toxoplasmose, para alertar sobre os perigos causados por essa doença e definir medidas importantes de prevenção e de controle através do conhecimento dos principais fatores de risco. Além de, buscar constatar a possível existência de uma gestação saudável, mesmo com a presença de gatos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Histórico

A espécie *T. gondii* foi descoberta na Tunísia, em 1908, por Nicolle e Manceaux (MOZZATO; PROCIANOY, 2003). Somente em 1909 eles a descreveram, criando, então, o gênero *Toxoplasma* com a espécie *T. gondii* (KAWAZOE; MINEO, 2011). Anterior a isso eles acreditavam que se tratava de uma espécie de *Leishmania*. A nomenclatura *Toxoplasma* foi dada devido ao formato de arco do agente, pois em grego “*toxos*” significa arco, “*plasma*” significa vida (PRADO *et al.*, 2011), e “*gondii*” deriva do nome do roedor africano no qual ele foi encontrado, chamado *Ctenodactylus gundi* (MARKELL, 2003). Ao mesmo tempo, Splendore descobriu-o no Brasil (KAWAZOE; MINEO, 2011; PRADO *et al.*, 2011), pois o agente provocou a morte de coelhos em seu laboratório (DAGUER, 2003).

Foi em 1923, em Praga, que Janku descreveu pela primeira vez a presença de cistos de *T. gondii* na retina de uma criança de 11 anos com hidrocefalia e microftalmia (DAGUER, 2003), surgiram evidências de que a infecção é transmitida de forma congênita ao homem (MOZZATO; PROCIANOY, 2003), que se trata de um parasito intracelular obrigatório e que pode ser transmitido, também, pela ingestão de alimentos contaminados (KAWAZOE; MINEO, 2011). Em 1948, descobriu-se o método sorológico chamado Teste do Corante ou Reação de Sabin & Feldman, que até hoje é utilizado para diagnosticar a toxoplasmose (KAWAZOE; MINEO, 2011). No entanto, somente na década de 60 que esse agente começou a ser estudado mais detalhadamente, por ter grande distribuição geográfica e causar lesões irreversíveis ao homem. Sendo conseguido demonstrar seu ciclo sexuado no intestino do gato em 1970 (PRADO *et al.*, 2011).

2.2 Etiologia

A toxoplasmose é uma doença causada pelo *T. gondii*, protozoário pertencente ao filo Apicomplexa (PRADO *et al.*, 2011). Os protozoários se caracterizam por serem seres de uma única célula que é eucariótica, ou seja, possui núcleo e organelas (BOWMAN *et al.*, 2006). O filo Apicomplexa agrupa apenas protozoários intracelulares obrigatórios, que não possuem cílios (MONTEIRO, 2010), nem flagelos na sua fase trofozoíta (TAYLOR; COOP; WALL, 2010).

O *T. gondii*, única espécie do gênero *Toxoplasma* (URQUHRAT *et al.*, 2008), apresenta ciclo heteroxeno, onde os hospedeiros definitivos, ou completos, são os gatos (KAWAZOE; MINEO, 2011) e os hospedeiros intermediários, ou incompletos, são os mamíferos e as aves (MONTEIRO, 2010). Esse parasito apresenta múltiplas formas, que variam conforme o estágio evolutivo e o habitat do agente, e todas elas podem ser encontradas nos felídeos não imunes (PRADO *et al.*, 2011).

A classificação taxonômica, segundo Taylor; Coop; Wall (2010) é:

Sub-reino: *Protozoa*.

Filo: *Apicomplexa*.

Classe: *Sporozoasida*.

Ordem: *Eucoccidiorida*.

Família: *Sarcocystiidae*.

Gênero: *Toxoplasma*.

Espécie: *Toxoplasma gondii*.

2.3 Ciclo Biológico

2.3.1 Formas Evolutivas do Parasito

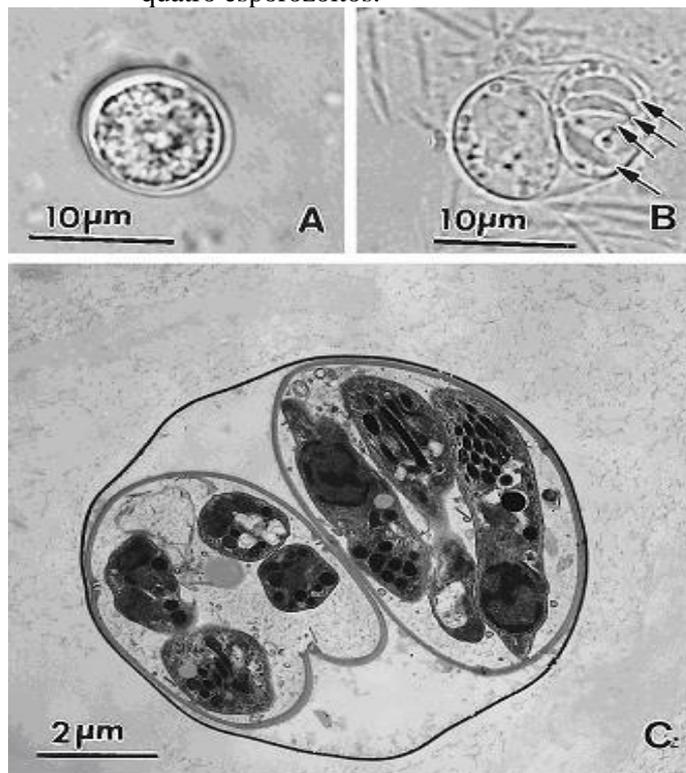
2.3.1.1 Oocisto Imaturo

O oocisto imaturo também é chamado de zigoto e contém material central não diferenciado (MONTEIRO, 2010). Ele tem formato esférico (figura 1) e é a forma de resistência do parasito, pois contém parede dupla, o que o permite sobreviver por um longo período no meio ambiente (KAWAZOE; MINEO, 2011). O oocisto do agente *T. gondii* é pequeno e, quando eliminado nas fezes, não é infectante e contém um esporonte, apenas (BOWMAN *et al.*, 2006). Ele é produzido nas células intestinais de felídeos não imunes e é expulso de forma imatura junto com as fezes (KAWAZOE; MINEO, 2011). Somente no ambiente esse oocisto irá esporular e tornar-se infectante, isso ocorre entre um e cinco dias, após ser expelido, quando se têm a temperatura e oxigenação adequada (PRADO *et al.*, 2011), essa temperatura deve ser de aproximadamente 27°C (TAYLOR; COOP; WALL, 2010). Felídeos infectados eliminam os oocistos por um período curto de tempo, de uma a duas semanas de vida (URQUHRAT *et al.*, 2008).

2.3.1.2 Oocisto Esporulado

O oocisto esporulado é resultado da esporulação que ocorre um a cinco dias após ser expelido para o ambiente e apresenta dois esporocistos com quatro esporozoítos cada (figura 1) (URQUHRAT *et al.*, 2008). Esses esporozoítos são uma das formas infectantes do parasito e se originam na esporogonia, também denominada processo de esporulação (MONTEIRO, 2010). Essa forma biológica é infectante para todos os animais, inclusive para o próprio gato (BOWMAN *et al.*, 2006). Eles são extremamente resistentes no ambiente, podendo durar de 12 a 18 meses (KAWAZOE; MINEO, 2011).

Figura 1 – Oocistos do *T. gondii* em diferentes estágios. (A) Oocisto não esporulado; (B) Oocisto esporulado com dois esporocistos e quatro esporozoítos cada, setas indicando os esporozoítos de um dos esporocistos; (C) Oocisto esporulado com dois esporocistos e quatro esporozoítos.



Fonte: DUBEY *et al.*, 1998.

2.3.1.3 Taquizoíto

O taquizoíto também pode ser chamado de merozoíta ou trofozoíta (DAGUER, 2003), morfológicamente tem forma de lua crescente (BOWMAN *et al.*, 2006) e é comparado com

uma banana ou meia-lua, onde uma das extremidades é mais afilada que a outra, o que deu origem ao nome do gênero (figura 2) (KAWAZOE; MINEO, 2011). Seu núcleo se localiza mais na extremidade arredondada enquanto seu complexo apical se localiza na extremidade pontuda (THRUFIELD, 2004). Através da divisão assexuada, ou endogamia, os taquizoítos se multiplicam de forma rápida e, por serem móveis, infectam várias células, líquidos orgânicos e excreções, exceto as hemácias, que são as únicas células que eles não parasitam (KAWAZOE; MINEO, 2011), mas podem infectar células como fibroblastos, hepatócitos, células reticulares e células miocárdicas. Eles se disseminam para todos os tecidos do hospedeiro e eventualmente criam cistos como proteção (BOWMAN *et al.*, 2006). São encontrados durante a fase proliferativa ou aguda da infecção, pois quando o hospedeiro cria imunidade eles são facilmente contidos e destruídos (KAWAZOE; MINEO, 2011). O taquizoíto não é uma forma resistente do parasito, sendo eliminado de forma rápida e fácil, inclusive pelo contato por um curto período de tempo com o suco gástrico (PRADO *et al.*, 2011).

Figura 2 – Taquizoíto do *T. gondii*.

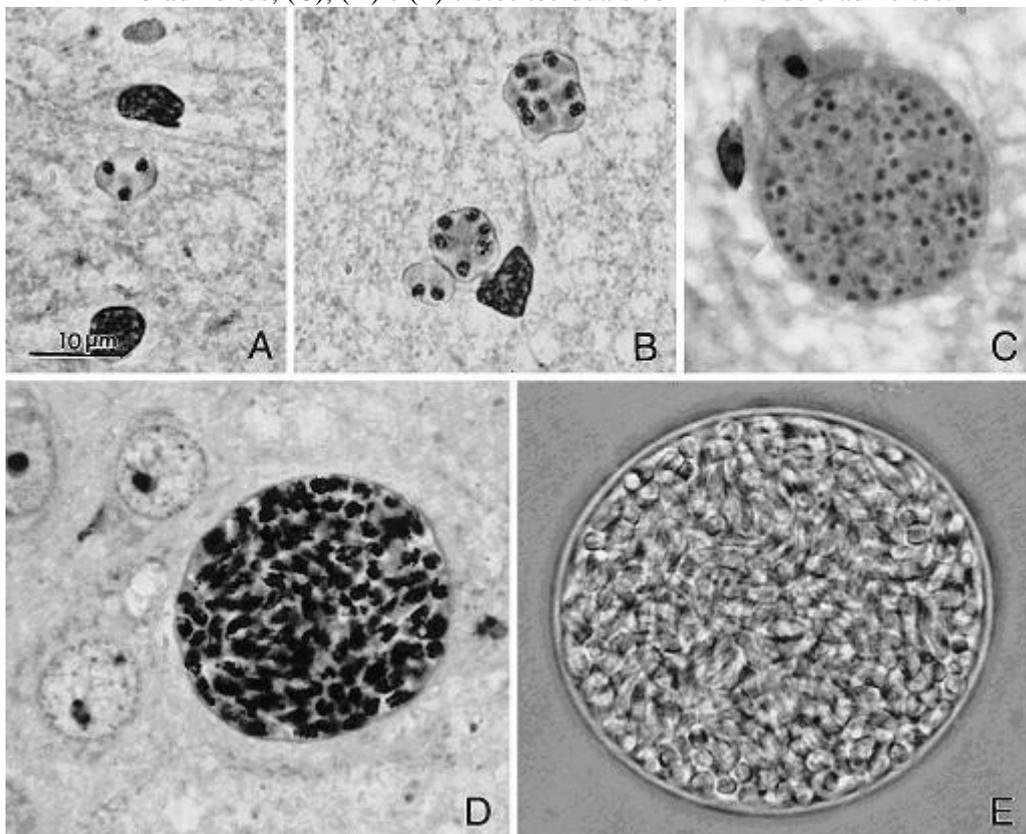


Fonte: DUBEY *et al.*, 1998.

2.3.1.4 Bradizoíto

O bradizoíto é a forma de multiplicação lenta do parasito (TAYLOR; COOP; WALL, 2010). Eles são encontrados dentro dos cistos, que tem de forma elíptica à redonda e parede fina (figura 3) (BOWMAN *et al.*, 2006). Os cistos se formam no momento em que o hospedeiro cria imunidade para o agente, porém, podem surgir desde o início da infecção, mesmo que poucos (THRUFIELD, 2004). Portanto, eles caracterizam a fase crônica, mas, às vezes, são encontrados na fase aguda, dependendo da cepa (PRADO *et al.*, 2011). Estão presentes em vários tecidos, como cérebro, músculos, esquelético e cardíaco, e retina (BOWMAN *et al.*, 2006). A parede do cisto é resistente e protege os bradizoíto da ação dos mecanismos imunológicos do hospedeiro, isolando-os (KAWAZOE; MINEO, 2011). São muito mais resistentes ao suco gástrico que os taquizoítos e podem permanecer viáveis durante anos (PRADO *et al.*, 2011). Porém, cuidado no diagnóstico, pois esses cistos podem ser confundidos com cistos de *Sarcocystis* e *Neospora* (BOWMAN *et al.*, 2006).

Figura 3 – Bradizoítos de *T. gondii* em cistos teciduais. (A) cisto tecidual com três bradizoítos; (B) três cistos teciduais com diferentes números de bradizoítos; (C), (D) e (F) cistos teciduais com inúmeros bradizoítos.



Fonte: DUBEY *et al.*, 1998.

2.3.2 Fases do Ciclo Biológico

A fase assexuada ou ciclo extra intestinal, também chamada de fase proliferativa ou merogonia, é característica da ordem *Eucoccidiorida*, na qual está contido o gênero *Toxoplasma* (MONTEIRO, 2010). As formas evolutivas do parasito nesse ciclo podem ser encontradas em todos os tecidos dos diversos hospedeiros (KAWAZOE; MINEO, 2011). Essa fase ocorre através da ingestão de taquizoítos, bradizoítos ou esporozoítos.

Os taquizoítos são sensíveis ao suco gástrico, portanto serão destruídos se chegarem ao estômago, por isso, para que ocorra a infecção, eles devem penetrar rapidamente na mucosa oral. Já os cistos e os oocistos conseguem passar intactos pelo estômago e liberam os bradizoítos e os esporozoítos, respectivamente, no intestino e esses penetram nas células (PRADO *et al.*, 2011). Os esporozoítos e os bradizoítos irão se multiplicar de forma intracelular, pois ao passarem pelo epitélio intestinal, mesmo que de forma rápida, penetram nas células (KAWAZOE; MINEO, 2011) e se diferenciam em trofozoítos arredondados dentro de vacúolos parasitóforos (BOWMAN *et al.*, 2006). Ou seja, os oocistos esporulados liberam os esporozoítos, ou os cistos ingeridos liberam os bradizoítos, a forma liberada do parasito penetra rapidamente na mucosa intestinal e se diferencia em trofozoíto. Os trofozoítos, que sofreram diferenciação dentro do hospedeiro ou aqueles que já foram ingeridos dessa forma, iniciam a fase proliferativa, ou aguda, que é caracterizada pela multiplicação e disseminação do agente com grande velocidade (URQUHART *et al.*, 2008). Essa disseminação se dá através do sangue e da linfa, e permite que o parasito se espalhe por todo o organismo do hospedeiro (KAWAZOE; MINEO, 2011), infectando pulmão, coração, sistema nervoso central e órgãos linfóides (MARKELL, 2003). Normalmente essa fase surge de cinco a quinze dias após a infecção (PRADO *et al.*, 2011). Ela ocorre por endodiogenia, onde os taquizoítos invadem as células, e se dividem em duas células-filhas, essa multiplicação ocorre até as células acumularem de 8 a 10 taquizoítos e, então, se romperem, liberando os taquizoítos produzidos, que infectarão novas células e repetirão o ciclo (TAYLOR; COOP; WALL, 2010). Alguns autores chamando esse processo de merogonia, onde surgirão merozoítos, mas o ciclo é o mesmo, o que muda é a nomenclatura (MONTEIRO, 2010). A fase proliferativa ocorre até o hospedeiro adquirir imunidade, pois os taquizoítos livres (parasitos extracelulares) são eliminados por ela, diminuindo o parasitismo (KAWAZOE; MINEO, 2011) e resultando na formação de cistos. Eles, os cistos, contêm parasitos no seu interior que são chamados de bradizoítos pela sua lenta multiplicação (TAYLOR; COOP; WALL, 2010). Dessa forma inicia uma nova fase da doença, a fase

crônica, que é caracterizada pela diminuição dos sintomas e a multiplicação lenta do parasito, que estão presentes somente no interior dos cistos (KAWAZOE; MINEO, 2011). Os cistos permitem que o protozoário se mantenha no organismo de forma latente, a sua multiplicação é controlada pela imunidade adquirida do hospedeiro, no entanto, quando o hospedeiro tiver uma diminuição dessa imunidade, esses cistos podem se romper e liberar o parasito, ativando a infecção (TAYLOR; COOP; WALL, 2010), ou seja, esses cistos podem se reativar (KAWAZOE; MINEO, 2011).

O ciclo intestinal, ou forma sexuada, é chamado assim, pois as formas evolutivas são encontradas apenas nas células intestinais de felídeos não imunes, o que os torna os únicos hospedeiros definitivos do agente (KAWAZOE; MINEO, 2011). Eles se infectam principalmente pela forma de carnivorismo, onde se contaminam com cistos através da ingestão de aves e de pequenos animais mamíferos, como roedores, podendo ser também pela ingestão do oocisto ou de taquizoítos (PRADO *et al.*, 2011). Conforme Bowman *et al.*, os esporozoítos e bradizoítos penetram nas células e se transformam em taquizoítos. Os taquizoítos, sendo ingeridos já nessa forma evolutiva ou tendo sido transformado dentro do organismo, penetram nas células intestinais e sofrem multiplicação por merogonia que gera merozoítos (BOWMAN *et al.*, 2006). Esses merozoítos estão dentro dos vacúolos parasitóforos e, quando em conjunto, são chamados de merontes (KAWAZOE; MINEO, 2011). Até então, repetiu-se a multiplicação da fase assexuada. A fase sexuada, só inicia de fato quando os merozoítos da última geração da fase assexuada, também chamados de taquizoítos, penetram em novas células e sofrem diferenciação em gametogonias femininas e masculinas (BOWMAN *et al.*, 2006). Os macrogametas, gametas femininos, são imóveis e são encontrados de forma isolada nas células, ou seja, cada um ocupa uma única célula (MONTEIRO, 2010). Os microgametas, gametas masculinos, são móveis por apresentarem flagelo e sofrem diversas divisões na célula antes de serem liberados desta (MONTEIRO, 2010). Ambos os gametas, durante a diferenciação, aumentam de volume em relação à célula inicial, para armazenar nutrientes, no entanto, os microgametas, após completamente formados, são menores que os macrogametas, pois uma célula gera vários gametas masculinos, enquanto que cada gameta feminino é formado individualmente na célula (BOWMAN *et al.*, 2006). O macrogameta, então, permanece na sua célula enquanto os microgametas rompem a célula onde foram formados e se movem até o gameta feminino penetrando-o e gerando o zigoto, que ainda no epitélio evolui para oocisto imaturo e, com o rompimento da célula, sai junto às fezes do gato, para o meio exterior (KAWAZOE; MINEO, 2011; MONTEIRO, 2010).

Somente de um a cinco dias, após ser expelido, que o oocisto sofre esporulação, ou esporogonia, e gera em seu interior oito esporozoítos, divididos nos dois esporocistos presentes. O gato elimina oocistos durante uma a duas semanas da infecção (URQUHRAT *et al.*, 2008) e, após isso, ele adquirirá imunidade e, então, não será mais uma fonte de contaminação (KAWAZOE; MINEO, 2011), não se reinfecará e nem eliminará oocistos novamente, nem mesmo se ele adquirir uma doença que o torne imunodeficiente, como FIV e FeLV (PRADO *et al.*, 2011).

2.4 Epidemiologia

O *T. gondii* é um protozoário de distribuição geográfica mundial, podendo ser encontrado de países desenvolvidos, como os da Europa Central, a países subdesenvolvidos, como os da América Latina, independente do clima e das condições sociodemográficas da população. Sua prevalência sorológica é considerada alta, pois pode atingir mais de 80% da população em determinados países (KAWAZOE; MINEO, 2011). A prevalência mundial da toxoplasmose é de 15 a 85% na população humana, tendo uma média de 40 a 50%, que no Brasil é de 80% (CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005). Bowman *et al.* (2006) relataram que apenas 30% das mulheres no mundo não precisam se preocupar em transmitir toxoplasmose para seu feto, pois elas já possuem anticorpos anti-*T. gondii*. Enquanto que Reis; Tessaro; Azevedo (2006) relataram que quase 60% das mulheres grávidas já tiveram contato prévio com a doença e que 38% nunca tiveram esse contato, logo, são susceptíveis, devendo se prevenir. Mesmo dentro de um país, a prevalência da infecção por *T. gondii* varia entre os estados, as cidades e até entre grupos de risco diferentes dentro de uma mesma cidade.

Em Santa Catarina, de 1996 a 1998, 41,91% das gestantes eram positivas, sendo 0,87% com doença aguda (CANTOS *et al.*, 2000). Em Aracajú, SE, em 2011, observou-se uma prevalência de 43,5% em gestantes, acometendo as mulheres de todos os níveis de escolaridade e de todas as classes sociais, mas, principalmente, as mulheres de baixa renda e baixa escolaridade (RIBEIRO *et al.*, 2013). No estado do Paraná 40% das gestantes são susceptíveis para a doença, pois a prevalência é de 60%, principalmente entre as mulheres de baixa renda também e as de múltipla gestação (BITTENCOURT *et al.*, 2012). Sendo que, dentro do Paraná, a estimativa é de que em Cascavel, a prevalência seja de 54,2% (MIORANZA *et al.*, 2008) e, em Rolândia, essa estimativa é de que 53,9% das gestantes estão cronicamente infectadas, 44,8% são susceptíveis e 0,3% estão com infecção recente.

Assim como nos outros locais, a maior prevalência foi entre mulheres com baixa escolaridade, baixa renda e com mais de uma gestação, além da associação significativa da infecção com a manipulação da terra (DIAS *et al.*, 2011). Em Araraquara, SP, a prevalência é de 58% (ISABEL; COSTA; SIMÕES, 2007). Já no noroeste do estado de São Paulo ela é de 64,4% (MATTOS *et al.*, 2011). Em Goiânia, GO, é de 67,7%, tendo, então, 32,3% das gestantes susceptíveis (SARTORI *et al.*, 2011). No Mato Grosso do Sul, em 2002 e 2003, 91,6% das gestantes haviam tido uma exposição prévia à infecção, 8% não haviam tido contato com o agente e 0,42% estavam com a infecção recente, sendo essa taxa considerada a mais elevada no Brasil (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005). Já na cidade de Cuiabá, que fica no Mato Grosso do Sul, a prevalência é de 70,7% e a susceptibilidade é de 29,3% (LEÃO; FILHO; MEDEIROS, 2004).

O Rio Grande do Sul tem 74,5% das gestantes positivas para toxoplasmose e 25,5% delas negativas, ou susceptíveis (SPALDING *et al.*, 2003). Essa taxa é considerada bastante alta e dentre esses 74,5% das soropositivas para a doença 3,6% se infectou em menos de 1,5 anos, oferecendo risco de transmissão para o feto (SPALDING *et al.*, 2003). Em Porto Alegre, a prevalência da toxoplasmose é bastante elevada (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006), mas uma pesquisa feita por Varella *et al.* (2003) mostrou que ela não é tão alta quanto a média no RS, que é 74,5% enquanto em Porto Alegre é de 59,8% e, dentre essas, 2,4% podem ser de infecção aguda (VARELLA, 2001). Uma pesquisa desse mesmo autor, porém mais recente, estima que a taxa de gestantes com infecção aguda deva ser de 0,48%, sendo a maioria delas com baixa escolaridade (VARELLA, 2007). A prevalência na cidade de Passo Fundo é de 49,1% (MOZZATO; PROCIANOY, 2003), na cidade de Santa Maria a prevalência é de 66,42% (BECK *et al.*, 2010). E, na cidade de Oswaldo Cruz em Santo Ângelo é de 45,57%, onde 90% são infecções antigas, ou seja, já cronificaram e não causarão infecções congênicas (BACCARIN; OLIVEIRA, 2007)

No RS, a taxa de transmissão congênita (vertical) é de 1,2 (LAGO *et al.*, 2009) ou de 2,2 (SPALDING *et al.*, 2003) para cada mil nascimentos, ou seja, entre 0,12% e 0,22%, e de 0,07% apresentando sintomatologia dentre os nascidos vivos (SPALDING *et al.*, 2003). Especificamente em Porto Alegre, essa taxa de transmissão congênita cai para 0,09% (VARELLA, 2007), mas, apesar de altas, as taxas no RS e POA são mais baixas que as de outros locais, como o RJ, onde, de 2003 a 2006, a taxa de transmissão congênita foi de 4% (PESSANHA *et al.*, 2011) e como o MS, que apresenta uma taxa de 3,9% (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005). Em Chapecó, SC, uma pesquisa revelou que de cada mil gestantes 0,57 está com infecção aguda de toxoplasmose, mas se analisarmos as gestantes com gestação de alto risco

esse número sobe para 12,7 a cada mil, ou seja, 1,3% das gestações se tornaram de alto risco por causa da infecção por toxoplasmose (SANDRIN *et al.*, 2012).

É considerada a zoonose mais difundida no mundo, há relatos de que 40 a 80% dos adultos são sorologicamente positivos, e essa ampla variação ocorre devido a fatores geográficos, climáticos, socioeconômicos, culturais e tipo de trabalho (KAWAZOE; MINEO, 2011). É preciso conhecer os principais fatores de risco para cada população específica, para poder combatê-los e diminuir o número de casos de infecção por toxoplasmose. A prevalência é maior em veterinários e trabalhadores de frigoríficos e abatedouros (URQUHRAT *et al.*, 2008), pois eles têm maior contato com carne crua. A manipulação de carnes e vísceras de suínos causa uma maior exposição do homem ao agente, ou seja, aumenta seu risco de infecção por toxoplasmose. Suínos de abatedouros estão contaminados pelo agente e podem causar infecção humana e animal pela ingestão da carne crua ou malpassada. Num abatedouro no Rio de Janeiro 7,64% dos suínos estavam contaminados pelo *T. gondii* (LUCIANO *et al.*, 2011). No Mato Grosso do Sul, 12,8% das matrizes suínas são soropositivas para toxoplasmose (MURARO *et al.*, 2010). A maior parte das infecções se dá através da carne de carneiro e de suíno, pois 25% delas estão infectadas, enquanto que na carne bovina o isolamento de cistos é mais raro (BONAMETTI *et al.*, 1997). Garcia *et al.* (1999) encontraram uma prevalência de 24% em suínos, de 25,8% em bovinos e de 51,8% em ovinos. Daguer (2003) obteve 41,4% de anticorpo IgG em bovinos destinados ao abate em Pato Branco, PR. O IgG representa a infecção antiga, ou crônica (PRADO *et al.*, 2011), que é caracterizada pela presença de cistos no hospedeiro (THRUFIELD, 2004). Daguer (2003) também pesquisou a soropositividade dos funcionários desses estabelecimentos e obteve um resultado extremamente alto, 84,4% de soropositivos. Dos funcionários avaliados que tinham contato com gatos, 75% estavam infectados, enquanto que dos funcionários que não tinham contato com gatos 90% estavam infectados, ou seja, apesar de raro, os bovinos foram a fonte de infecção sugestiva para a alta prevalência nos trabalhadores desses frigoríficos, enquanto que os gatos não tiveram associação com as contaminações, inclusive a maioria dos infectados não tinha acesso a felídeos.

Segundo Forsythe (2013), a maioria das causas de infecção pelo *T. gondii* é de origem alimentar. A maior prevalência ainda é entre mulheres pelo fato de que elas se expõem aos cistos da carne crua durante o seu preparo (ZANETTI; PLETSCHE, 2007). Em Paris, 93% das mulheres são infectadas, por preferirem consumir carne malpassada ou crua (THRUFIELD, 2004). Esse risco também é um fato na Região Sul do Brasil (GARCIA *et al.*, 1999), como em Erechim, por exemplo, que é uma cidade conhecida pela alta frequência de infecção

congenita devido à maior exposição das mulheres gestantes aos fatores de risco pelos hábitos alimentares, já que na região consome-se uma alta quantidade de carne (MOZZATO; PROCIANOY, 2003). Em geral, ocorre uma maior prevalência no estado do Rio Grande do Sul pelos hábitos alimentares de ingerir maiores quantidades de carne (VARELLA *et al.*, 2003), esse local tem a cultura do ‘churrasco’, onde muitas vezes a carne consumida não é bem assada. Algumas outras cidades têm alta prevalência de toxoplasmose pela cultura de produção e consumo de salames, principalmente pela ingestão do produto cru durante a sua fabricação. O consumo de salame apresentou-se como um fator de risco para gestantes na cidade de Chapecó, SC (SANDRIN *et al.*, 2012). Warnekulasuriya *et al.* (1998) já detectaram, inclusive, formas viáveis de *T. gondii* em amostras de produtos cárneos crus que são prontos para consumo, como os salames, indicando falha no processo de cura desses alimentos.

Apesar de apenas 0,8% das doenças de origem alimentar serem causadas pelo *T. gondii* ele é responsável por 20% das mortes causadas por doenças alimentares (FORSYTHE, 2013). No entanto, alguns autores não acham concordância entre a infecção e os fatores de risco ligados a alimentos crus. Como é o caso de Millar *et al.* (2007) que não acharam diferença significativa entre indivíduos que trabalhavam no matadouro e indivíduos que trabalhavam em outras atividades, na cidade de Palmas, PR. Na maioria dos casos a infecção está ligada a mais de um fator, que pode ser residir em área rural, ter entre 35-40 anos de idade, ter baixa escolaridade, ter baixa renda familiar, ter mais de uma gravidez, não consumir água de sistema de abastecimento confiável e ter o hábito de manipular areia ou terra, entre outros (DIAS *et al.*, 2011). Na Europa, o principal fator de risco é a ingestão de carne crua ou malcozida e no sul do Brasil também, para a maioria dos autores, mas conforme Batista (2003) o principal fator de risco no sul do Brasil é a contaminação pelo solo. Em São Paulo, no Sudeste, foram feitos testes em solos de áreas de lazer de escolas, nas quais 30% deram resultados positivos para a doença, ou seja, foi possível isolar o oocisto do *T. gondii* nesses locais (SPALDING *et al.*, 2005), podendo ser considerado uma fonte de infecção importante para crianças que brincam nesses parquinhos e para as pessoas que os frequentam (KAWAZOE; MINEO, 2011).

A soropositividade aumenta conforme o aumento da idade dos indivíduos, além de aumentar com a menor escolaridade. A maior parte das gestantes infectadas é de classes baixas e tem baixo grau de escolaridade, esse fato foi comprovado em diversas pesquisas feitas em vários locais, sendo elas recentes ou antigas (VARELLA *et al.*, 2003; CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005; REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006; BACCARIN; OLIVEIRA, 2007; SARTORI *et al.*, 2011). Em Fortaleza, no Ceará, uma pesquisa foi feita

para descobrir a prevalência da doença em creches, escolas públicas, maternidades e serviços de pré-natal. Os resultados foram 22,8% de soropositivos nas creches, 58,4% em escolas públicas, 71,5% das mães da maternidade e de serviços de pré-natal. Esse estudo concluiu que a prevalência à toxoplasmose tem um rápido aumento nos dez primeiros anos de vida; que continua aumentando conforme a idade; e que a soropositividade é maior em famílias mais numerosas, provavelmente pelo fato de que, quanto mais idade tem o indivíduo, maior foi o tempo ao qual ele se expôs ao agente e, quanto maior o número de filhos de uma família, menor é a higiene e os cuidados com as crianças (REY; RAMALHO, 1999). Em Cascavel, Paraná, outra pesquisa também resultou numa maior prevalência de infecção nas gestantes conforme o aumento da idade, pelo maior tempo de exposição aos fatores de risco e, inclusive, estimou-se a incidência anual de soroconversão de 2% (MIORANZA *et al.*, 2008). Já em Guará, uma cidade satélite de Brasília, a taxa anual de conversão é de 0,64% ao ano (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005). A prevalência é, comprovadamente, maior em gestantes com 30 anos ou mais do que em com 29 anos ou menos (FEREZIN; BERTOLINI; DEMARCHI, 2013), o que causa uma maior taxa de infecção aguda em gestantes jovens, pois essas podem não estar infectadas pelo protozoário em razão do menor tempo de exposição aos fatores de risco antes da gestação e vir a se infectar pelo agente durante essa (SANDRIN *et al.*, 2012).

No Paraná, conforme uma pesquisa feita por Bittencourt *et al.* (2012), foi detectado que a maioria das infecções era por gestantes com baixa escolarização, pois elas têm menos instruções para se prevenir e, por isso, as gestantes mais escolarizadas são as menos infectadas (SARTORI *et al.*, 2011). A população rural do estado do Rio de Janeiro tem prevalência de 65,9% para toxoplasmose e percebe-se uma diferença significativa quanto à cor de pele, pois indivíduos de cor negra apresentam uma frequência maior de lesões retinocoroidianas do que os indivíduos de cor branca e parda. O que induz ao questionamento da maior susceptibilidade genética dos indivíduos de cor negra e do nível sociocultural e econômico deste grupo populacional (ALEIXO *et al.*, 2009). No noroeste Paulista, comparou-se as discentes do Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP) com mulheres residentes na cidade de Catanduva, elas apresentaram resultados inversos. As mulheres de Catanduva, nível socioeconômico baixo e baixa escolaridade, estavam mais infectadas que as discentes, com imunidade de 76,7% e susceptibilidade de 13,3% contra 16,7% e 80% das discentes, respectivamente (FURINI *et al.*, 2010).

A infecção por *T. gondii* tem uma maior prevalência em regiões de clima tropical ou subtropical, os quais favorecem a sobrevivência dos oocistos no meio ambiente (BACCARIN;

OLIVEIRA, 2007). As condições ideais para a sobrevivência do parasito são solo úmido e sombreado (KAWAZOE; MINEO, 2011) e, por isso, os soropositivos são mais encontrados em áreas quentes e úmidas (SPALDING *et al.*, 2005). Além de todos os fatores de risco já citados existe a diferença da cepa envolvida, o que pode ser exemplificado pelo fato de que a ocorrência de problemas oculares por toxoplasmose na América do sul é cinco vezes maior do que nos países da Europa (KAWAZOE; MINEO, 2011).

Algumas vezes vários indivíduos são expostos à mesma fonte de infecção ao mesmo tempo e podem ocorrer surtos da doença. Em São Paulo já ocorreu um caso de um surto numa indústria porque vegetais contaminados foram ingeridos (EKMAN *et al.*, 2012). Em Goiás, numa confraternização, os convidados ingeriram quibe cru e 97% dos infectados apresentaram sintomatologia, sendo a taxa de ataque estimada em 19,4% (SVS, 2007). O maior surto mundial de toxoplasmose ocorreu em Cascavel, Paraná, e proveio da contaminação do reservatório de água da cidade (MIORANZA *et al.*, 2008), provavelmente por algum felino ter tido contato com esse reservatório, o que permitiu que oocistos fossem liberados através das fezes na água e contaminassem toda a população.

Felídeos selvagens, como o gato-mourisco, a jaguatirica, o gato-maracajá, a onça-pintada e a onça preta, têm alta soropositividade para o *T. gondii*, sua prevalência chega a 85,72% (SILVA, 2008). Os felídeos, em geral, adquirem o agente principalmente através da predação de animais infectados. O que leva a uma maior infecção em gatos de rua (URQUHRAT *et al.*, 2008), pois os gatos que podem se contaminar são aqueles que caçam e comem carne crua (THRUFIELD, 2004), o que é evitado quando se mantém o gato dentro de casa, sem acesso à rua, já que, dessa forma, tem-se um controle da alimentação desse felino. Quando infectado, o gato pode eliminar 10 milhões de oocistos pelas fezes (BATISTA, 2003), porém essa eliminação dura de uma a duas semanas, apenas (URQUHRAT *et al.*, 2008). E, após o gato adquirir imunidade, ele nunca mais voltará a eliminar os oocistos, nem em casos de FIV e FeLV, que são doenças imunossupressivas (PRADO *et al.*, 2011). Em Porto Alegre, 16,7% dos gatos domésticos estão infectados e, embora os felídeos sejam os únicos a eliminar oocistos no ambiente, o contato com gato não expressa significativo risco para transmissão da doença (SCHNELL, 2011). No entanto, quando houver hábitos inadequados de higiene, pode ocorrer um aumento da infecção por toxoplasmose pelo contato domiciliar com gatos. Em Fortaleza, uma pesquisa mostrou que esse contato domiciliar com gatos é um dos fatores de risco da infecção quando está associado ao maior número de filhos e sugere um descuido em relação às medidas de higiene nas famílias mais numerosas e que tenham animais de estimação (REY; RAMALHO, 1999).

De um modo geral, a maior taxa de contaminação ocorre pelo não conhecimento dos sinais clínicos e dos riscos à vida que a doença causa, além do desconhecimento dos seus modos de transmissão e, inclusive, pela ignorância da existência da toxoplasmose. Uma taxa muito alta de mulheres consome vegetais crus, linguiça frescal, queijo frescal e leite *in natura*, e não higieniza a tábua de carne antes de manipular outros alimentos, ou seja, não sabem se prevenir (BRANCO; ARAÚJO; GUILHERME, 2012). Segundo Batista (2003), em Planaltina, DF, o fator de risco prevalente é o desconhecimento da doença e dos métodos de transmissão que, conseqüentemente, acarretam na falta de prevenção. Em Niterói, apenas 27,8% das gestantes conhecem a doença, contra 72,2% que nunca ouviram falar sobre toxoplasmose (MILLAR *et al.*, 2014). Em Cuiabá, o desconhecimento da doença pelas mulheres é de 78% (LEÃO; FILHO; MEDEIROS, 2004). Mesmo nos EUA, onde 48% sabem da existência dela, apenas 7% já realizaram testes para detecção da infecção. Das mulheres americanas que conheciam a doença 60% associavam-na às fezes dos gatos e apenas 30% à carne crua e malcozida. No entanto, pelas boas práticas de higiene e cuidados com os alimentos, provenientes de uma boa educação, algumas gestantes se previnem mesmo sem conhecer a toxoplasmose (JONES *et al.*, 2003). Porém, essa prevenção não ocorre nos países subdesenvolvidos, onde muitas vezes as pessoas não têm noções básicas de higiene. Além disso, ocorre um enorme desconhecimento da doença e dos seus meios de transmissão, também, pelos profissionais da saúde, pois quase 90% deles não tem certeza de quais formas evolutivas do *T. gondii* infectam o homem, 39,4% não sabem em qual período gestacional pode-se adquirir a toxoplasmose e 15% não sabem que orientações profiláticas devem ser dadas às gestantes, com isso, fica evidente a necessidade de melhorar a capacitação dos profissionais da saúde envolvidos no atendimento de gestantes (BRANCO; ARAÚJO; GUILHERME, 2012).

Em muitos casos, ocorrem negligências e desinteresses, algumas pessoas não dão a importância necessária para a gravidade da doença. Isso é facilmente percebido quando 68% das gestantes que tiveram suspeita de toxoplasmose não retornam para realizar o teste confirmatório, fato que ocorreu em Porto Alegre (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006). Em alguns lugares, nem a prevalência da infecção de toxoplasmose nem a frequência de gestantes susceptíveis são conhecidas. Existem muitas mulheres que não são testadas sorologicamente no primeiro trimestre da gestação, algumas, inclusive, por não saberem que existe esse teste (MOZZATO; PROCIANOY, 2003). Em Aracaju, apenas 10% das gestantes susceptíveis repetem o teste de sorologia no decorrer da gestação, o que significa 90% das gestantes susceptíveis podem se infectar até o final da gestação sem saber e, com isso, sem que ocorra o

diagnóstico precoce (RIBEIRO *et al.*, 2013). As gestantes com resposta inconclusiva do diagnóstico de toxoplasmose também não retornam para refazer os testes, estima-se que apenas 32% das gestantes com suspeita de infecção recente retornem para repetir a sorologia, ou seja, um terço delas. O que mostra que as pessoas não têm conhecimento do risco ao qual sua progênie pode estar exposta (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006) até pelo fato de que somente 16,23% das gestantes recebem informações sobre a prevenção da toxoplasmose durante a gestação (BRANCO; ARAÚJO; GUILHERME, 2012).

O pré-natal oferece o momento ideal para que sejam realizadas essas medidas preventivas e as orientações de como evitar a doença (BECK *et al.*, 2010), visto que a população alvo são as gestantes (VARELLA *et al.*, 2003). No entanto, são feitos poucos testes, na maioria das vezes só é feito o primeiro teste (AMENDOEIRA; COURA, 2010), o que ocorre pelo acompanhamento ser insatisfatório. Em Passo Fundo, por exemplo, somente 45% das gestantes são acompanhadas (MOZZATO; PROCIANOY, 2003). Em muitos locais, as poucas mulheres que conseguem ter um atendimento no pré-natal por serviço público e são diagnosticadas como positivas para a doença, não conseguem fazer o tratamento adequado, 24% não recebem as medicações e 50% só conseguem iniciar um tratamento tardio (PELLOSO *et al.*, 2005). E, muitas vezes, o tratamento é feito de forma desnecessária, pelo erro de interpretação do profissional, que diagnostica uma infecção crônica como infecção aguda (ISABEL; COSTA; SIMÕES, 2007).

A maioria das gestantes desde o início da infecção permanece assintomática (BATISTA, 2003), em torno de 90% dos casos (BITTENCOURT *et al.*, 2012). Se não for feito o acompanhamento sorológico só se suspeitará da infecção no momento que houver o aborto (BATISTA, 2003) e, se o feto não morrer, ele corre grandes riscos de nascer com sequelas, pois mesmo assintomáticas as gestantes podem ter lesões focais na placenta (BITTENCOURT *et al.*, 2012). A intensidade do processo inflamatório causado na placenta tem relação com a gravidade do acometimento fetal (CASTRO *et al.*, 2004), mas a severidade dessa infecção pode ser diminuída com o diagnóstico precoce, que possibilita a intervenção terapêutica e, também, reduz o risco de infecção fetal (MIORANZA *et al.*, 2008). A toxoplasmose congênita ocorre em 50% das pacientes não tratadas, esse número é reduzido com o tratamento, já que ele diminui a infecção transplacentária (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005). Um estudo no Paraná mostrou um caso com início de tratamento após a infecção fetal, na qual o feto, depois do nascimento, apresentou a Tétrade de Sabin com alterações neurológicas e oculares (HIGA *et al.*, 2010), pois quando o tratamento ocorre de forma tardia o feto pode já estar contaminado e nascer infectado (PESSANHA *et al.*, 2011). Enquanto outra pesquisa, em

Passo Fundo, acompanhou seis mulheres infectadas que foram tratadas de forma precoce, sendo uma delas HIV positiva, e nenhum dos recém-nascidos foi diagnosticado positivo para a doença nem apresentou qualquer sinal clínico, (MOZZATO; PROCIANOY, 2003), o que comprova a eficiência e a necessidade do tratamento precoce, pois o tratamento tardio pode não reverter o problema (BARBARESCO *et al.*, 2014).

O risco de infecção fetal está associado à prevalência do protozoário na população e no número de mulheres em idade fértil que ainda são susceptíveis à doença (LEÃO; FILHO; MEDEIROS, 2004). No Brasil, essa taxa de mulheres susceptíveis durante a gestação é de 25 a 40%, mostrando uma alta taxa de gestantes que podem se infectar pela primeira vez durante a gestação (COUTO; LEITE, 2004). Nem todas as mulheres infectadas irão transmitir a doença ao seu feto. Em média, a transmissão vertical é de 54,3% (BARBARESCO *et al.*, 2014), sendo menor em Porto Alegre, 12,5% (VARELLA, 2007). Essa taxa vai depender dos fatores de virulência do agente, do desenvolvimento transplacentário, da idade gestacional e da carga parasitária (CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005). Em relação ao desenvolvimento da placenta, quanto mais desenvolvida ela estiver no momento da infecção, maior será a taxa de transmissão. No primeiro trimestre existem 25% de chance de infectar o feto, no segundo trimestre essa taxa sobe para 54% e no terceiro trimestre, para 65% (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005).

Enquanto as gestantes infectadas não desenvolvem sintomatologia, ou apresenta apenas cefaleia, mialgia e distúrbios visuais (PELLOSO; FALAVIGNA; GUILHERME, 2007), os fetos, na maioria das vezes, terão a doença clínica, com má formação congênita, retardo mental ou morte (BOWMAN *et al.*, 2006), por isso a toxoplasmose é uma das infecções mais temidas durante a gravidez (BARBARESCO *et al.*, 2014). Há relatos, inclusive, de casos onde todas as crianças infectadas de forma congênita apresentaram sinais clínicos, o que mostra a grande severidade dessa doença (PESSANHA *et al.*, 2011). Da mesma forma que a transmissão, a sintomatologia da doença no feto irá alterar-se conforme o seu desenvolvimento (MIORANZA *et al.*, 2008), porém de maneira inversa, já que a gravidade da doença será maior quanto mais novo for o feto (KAWAZOE; MINEO, 2011). O risco de retinocoroidite, calcificação, hidrocefalia é de 61% na 13ª semana de gestação, 25% na 26ª semana de gestação e de 9% na 36ª semana de gestação (BATISTA, 2013).

Um quadro bastante típico, que normalmente ocorre quando a infecção se dá no segundo trimestre da gravidez, é a Tétrade ou Síndrome de Sabin, que cursa em 90% dos casos com retinocoroidite, 69% com calcificações cerebrais, 60% com complicações nervosas e comprometimento psicomotor e 50% com alteração do volume cerebral, podendo causar

micro ou macrocefalia (KAWAZOE; MINEO, 2011). A infecção quando ocorre no terço final da gestação, causa maior chance de contaminação do feto, no entanto apresenta prognóstico favorável (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006) enquanto que a maioria dos recém-nascidos sintomáticos e com prognóstico desfavorável foi infectada na fase inicial da gestação (PESSANHA *et al.*, 2011). Quando ocorre no primeiro trimestre, a infecção, normalmente, causa aborto, enquanto que, quando ocorre no último trimestre, provavelmente será assintomática e a criança desenvolverá sequelas após o nascimento (MOZZATO; PROCIANOY, 2003). Apenas 20% das crianças já nascem sintomáticas (THRUFIELD, 2004) e os sintomas mais frequentes são microcefalia, hidrocefalia, retinocoroidite, uveíte, surdez, encefalomielite, retardo no desenvolvimento psicomotor (BATISTA, 2003; THRUFIELD, 2004), edema, miocardite, anemia, trombocitopenia (KAWAZOE; MINEO, 2011), icterícia, hepatoesplenomegalia, urticária e encefalite (PRADO *et al.*, 2011), podendo ter calcificações visíveis na radiografia (THRUFIELD, 2004).

O prognóstico fetal tem relação com os resultados ultrassonográficos, mas não com os exames de biologia molecular. Os fetos que não tem alterações no exame do ultrassom normalmente nascem assintomáticos e permanecem sem sequelas pelo menos até um ano de idade. Já os que apresentam alterações, como calcificações cerebrais, na maioria das vezes ou morrem ou desenvolvem graves sequelas até o nascimento. Em torno de 80% dos casos a sequela encontrada é retinocoroidite (PRADO *et al.*, 2011) e 50 a 90% das mortes perinatais são causadas pela hidropisia fetal (FRITSCH, A. *et al.*, 2012). Por isso, é de grande importância o acompanhamento da gestação, pois, além de estabelecer o prognóstico, ele pode colaborar com a conduta adequada (COUTO; LEITE, 2004).

A toxoplasmose também é bastante associada a problemas oculares, pois 75% dos recém-nascidos infectados terão problemas oftálmicos (BATISTA, 2003). Normalmente, essas afecções oculares serão bilaterais nos recém-nascidos e unilaterais quando desenvolvidas de forma tardia (PRADO *et al.*, 2011). Isso ocorre porque os taquizoítos irão invadir a retina e causar uma inflamação com degeneração (KAWAZOE; MINEO, 2011). Uma pesquisa feita num consultório oftalmológico em Ijuí, RS, detectou que 1,4% dos pacientes, com problemas oculares, possuíam toxoplasmose ocular e, na maioria dos casos, a infecção acometia o olho direito e mulheres (ZANETTI; PLETSCHE, 2007).

Um estudo no Paraná mostrou que 83% dos pacientes com problemas oculares são infectados pela toxoplasmose (KAWAZOE; MINEO, 2011). O que mostra que apesar dessa doença ser mais perigosa para os fetos, ela pode causar problemas por toda a vida do infectado. E, além disso, os infectados crônicos que adquirirem alguma síndrome

imunossupressora poderão ter, inclusive, uma agudização da doença. Em 10 a 50% dos casos de pessoas infectadas por toxoplasmose que adquiriram AIDS ocorreu a reativação da toxoplasmose cerebral levando à encefalite (THRUFIELD, 2004). Esse fato torna-se importante pela alta prevalência de toxoplasmose em pacientes HIV positivos, que é de 80% no Brasil, sendo que 4,8% apresentam neurotoxoplasmose, ou alterações neurológicas pela toxoplasmose, e 1,6% apresentam toxoplasmose ocular, mas, apesar desse alto índice de lesões, 96,8% desconhecem o modo de transmissão da doença (XAVIER, 2013).

2.5 Patogenia

O hospedeiro intermediário se infecta ao ingerir o oocisto esporulado (água ou alimentos contaminados). No trato digestivo, os esporozoítos são liberados e se espalham pelos diversos órgãos através da linfa e do sangue (MONTEIRO, 2010). A infecção também ocorre pela ingestão de carne crua que contenha cistos com bradizoítos e pela ingestão de leite cru que contenha taquizoítos (KAWAZOE; MINEO, 2011). A infecção pelo leite ocorre de forma bastante rara, já que, para que ele seja contaminado, a cabra precisa se infectar durante o período de lactação, pois somente durante a fase aguda os taquizoítos estão presentes no sangue e podem, através dele, contaminar o leite. Caso a cabra tenha uma infecção antiga ela terá anticorpos, a imunidade já existente não permitirá que os taquizoítos circulem pelo corpo através do sangue (PRADO *et al.*, 2011).

As formas infectantes, esporozoítos, taquizoítos e bradizoítos, penetram nas células e se multiplicam como taquizoítos (BOWMAN *et al.*, 2006). Enquanto o protozoário penetra na célula, sua membrana plasmática vai sendo constringida por ela até elas se selarem, nesse momento o parasito já está dentro da célula e, assim, se forma o vacúolo parasitóforo (KAWAZOE; MINEO, 2011). Ocorre a fase assexuada, que tem uma replicação tão rápida do parasito que os trofozoítos são chamados de taquizoítos. A resposta imune do hospedeiro diminui a velocidade de multiplicação dos taquizoítos, que então são chamados de bradizoítos, pela lenta replicação, e formam uma parede cística como proteção contra os anticorpos (MONTEIRO, 2010). Comumente, o parasito se multiplica até romper e matar a célula, quando isso não ocorre leva a formação de cistos, que só conseguem se formar devido à diminuição da velocidade de multiplicação do parasito (MARKELL, 2003), essa transformação dos taquizoítos em bradizoítos começa a ocorrer aproximadamente dez dias após o início da infecção (KAWAZOE; MINEO, 2011).

O hospedeiro definitivo se infecta da mesma forma que o hospedeiro intermediário, no entanto o parasito invade a célula e pode se reproduzir de forma sexuada e gerar oocistos imaturos que serão liberados no ambiente e só conseguirão esporular em condições adequadas de temperatura, umidade e oxigenação (MONTEIRO, 2010). O tempo que demora desde a infecção do felino até a expulsão dos oocistos pelas fezes varia conforme a forma infectante ingerida, pois a ingestão de cistos com bradizoítos acarretará na expulsão de oocistos em apenas três a dez dias (THRUFIELD, 2004), se forem ingeridos taquizoítos esse tempo aumentará para dezenove dias (KAWAZOE; MINEO, 2011) e se for por ingestão de oocistos o número de dias para a expulsão de novas formas do parasito será entre vinte e vinte e quatro (THRUFIELD, 2004).

Os hospedeiros definitivos, ou completos, são apenas os gatos e outros felídeos, enquanto os hospedeiros intermediários, ou incompletos, são os seres humanos e outros animais (KAWAZOE; MINEO, 2011), aves e mamíferos, inclusive os próprios gatos e outros felídeos (TAYLOR; COOP; WALL, 2010). O *T. gondii* pode ser encontrado em vários tecidos, líquidos orgânicos e células do corpo humano, exceto nas hemácias (KAWAZOE; MINEO, 2011), no entanto ele tem preferência pelos pulmões, fígado, músculos, sistema reprodutor e sistema nervoso central (TAYLOR; COOP; WALL, 2010).

O hospedeiro infectado irá desencadear uma resposta imune frente à infecção. Inicialmente se tem a resposta inata, dada, primeiramente, pela mucosa do trato gastrointestinal, que protege o organismo da penetração do parasito, uma barreira física. Após a penetração na célula intestinal, a resposta inata será através de células fagocíticas, como os neutrófilos e os macrófagos, que tentam eliminar o agente de dentro do corpo. Porém, o parasito pode inibir o processo fagolisossomo do macrófago, o que o permite viver dentro dessa célula protegido dos anticorpos (PRADO *et al.*, 2011). Apesar disso, os macrófagos são importantes para a resposta imune por produzirem óxido nítrico, que pode ser letal para o parasito.

A imunidade é adquirida com o surgimento de uma resposta celular específica. De um modo básico, o *T. gondii* estimula diversas células, como macrófagos, neutrófilos e células dendríticas, que induzem a produção de imunoglobulinas e citocinas pró- e anti-inflamatórias, que mediam a morte dos taquizoítos (KAWAZOE; MINEO, 2011). Os anticorpos formados diminuem ou eliminam os protozoários extracelulares, enquanto que a resposta celular, composta pelas células *Natural killers* e as células T, por exemplo, controla os parasitos intracelulares (PRADO *et al.*, 2011). Alguns desses parasitos intracelulares irão formar cistos, que não ativam a resposta imunológica, permanecendo no organismo sem serem notados

(PRADO *et al.*, 2011). A infecção causa uma imunodepressão durante duas semanas, aproximadamente, e, enquanto isso, os títulos de IgM permanecem bastante altos, e, após esse período, começam a diminuir e os títulos de IgG que se elevam (PRADO, *et al.*, 2011). Os níveis de IgG aumentam rapidamente após a infecção, alcançando seu máximo em até dois meses. Depois ocorre certo declínio, mas as IgGs persistirão por toda a vida do hospedeiro (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006).

2.6 Transmissão

As formas infectantes são caracterizadas pela presença de um complexo apical, encontrado na extremidade afilada do protozoário, que contém estruturas responsáveis pela penetração na célula do hospedeiro (MONTEIRO, 2010). Existem três formas infectantes do *T. gondii* e elas são taquizoíto, bradizoíto e esporozoíto (KAWAZOE; MINEO, 2011). A infecção pode ocorrer através da forma adquirida ou congênita, onde a forma adquirida é através da ingestão de qualquer forma evolutiva infectante e a forma congênita se dá pela transmissão de taquizoítos via placenta da mãe para o feto, quando ela, mãe, se contamina pela primeira vez durante a gestação (figura 4) (URQUHRAT *et al.*, 2008).

2.6.1 Adquirida (Horizontal)

A forma adquirida ocorre quando o hospedeiro se contamina através da ingestão de alguma das formas infectantes do parasito. Os oocistos esporulados podem estar presentes na água, nos alimentos, no solo e eles ainda podem ser disseminados mecanicamente através de moscas, baratas, minhocas (KAWAZOE; MINEO, 2011). Além disso, os insetos coprófagos podem auxiliar na contaminação de verduras, legumes, carnes e forragens (URQUHRAT *et al.*, 2008). A contaminação do hospedeiro pelo oocisto se dá através da ingestão dele pelos meios citados, entre outros. Devemos levar em consideração, também, a geofagia praticada por algumas crianças, pois elas podem se contaminar ao ingerirem terra ou areia de locais recreativos que contenham oocistos (PRADO, *et al.*, 2011). Outra forma comum de infecção é pelo consumo de água com origem desconhecida, pois as fontes de água podem estar contaminadas por fezes de felídeos que contenham a forma infectante. Já houve relato de infecção em grupo de soldados, em trincheira, provinda da água do riacho contaminada por fezes de gatos selvagens (THRUFIELD, 2004). O oocisto pode sobreviver por 12 a 18 meses no ambiente se os fatores climáticos como umidade e temperatura forem favoráveis, ou seja,

em solo úmido e sombreado. Se a temperatura for de 4°C eles sobrevivem até 54 meses, se for -16°C, 106 dias, mas morrem em dois minutos à 60°C. (KAWAZOE; MINEO, 2011).

A maior fonte de infecção para humanos são carnes contendo cistos ou pseudocistos quando ingeridas cruas ou malcozidas (MONTEIRO, 2010). Os cistos tem capacidade de infectar todos os animais de sangue quente (BOWMAN *et al.*, 2006). Eles protegem os parasitos no estômago, permitindo com que esses cheguem ao intestino (KAWAZOE; MINEO, 2011). São, normalmente, transmitidos através da ingestão da carne de porco ou de carneiro cruas ou malpassadas (GARCIA *et al.*, 1999), já que mais que 25% dessas espécies animais estão infectadas pelo *T. gondii*, enquanto que o isolamento de cistos na carne bovina é raro (BONAMETTI *et al.*, 1997). No entanto, um estudo feito num frigorífico de Pato Branco sugere que a carne bovina também possa ter um importante papel na manutenção da toxoplasmose da região (DAGUER *et al.*, 2004).

Outra forma bastante comum de transmissão é através do consumo de salame, que já foi confirmado em Chapecó (SANDRIN *et al.*, 2012). Nas carnes resfriadas (4°C) os cistos duram por um período maior de tempo, enquanto que o aquecimento ou o congelamento, à -18°C, da carne inviabilizam os cistos (KAWAZOE; MINEO, 2011). A infecção por taquizoítos se dá através da ingestão de leite cru, principalmente de cabra, que é uma das formas mais raras de contaminação (KAWAZOE; MINEO, 2011). Os taquizoítos só estarão presentes no leite se a cabra se contaminar pela primeira vez durante o período de lactação, pois somente antes de criar imunidade que os taquizoítos conseguem circular por todo o organismo através do sangue e podem ser filtrados pelas glândulas mamárias e causar a contaminação do leite (PRADO *et al.*, 2011). Além disso, essa transmissão pode ser facilmente resolvida com um processamento térmico desse leite, como a pasteurização (DAGUER, 2003). Existem formas mais raras ainda de transmissão, onde os taquizoítos são transmitidos por acidentes laboratoriais, por transfusão de sangue, ou por transplantes de órgãos (KAWAZOE; MINEO, 2011), essas formas ocorrem quando, por exemplo, uma pessoa negativa para toxoplasmose se infecta por meio de transplante cardíaco de outra pessoa com infecção crônica e desenvolve a doença de forma sintomática devido à baixa imunidade pós-transplante (THRUFIELD, 2004).

Os gatos normalmente se contaminam ao consumirem carne de animais infectados, como a de roedores. Essa infecção ocorre pela ingestão de cistos que contêm bradizoítos e é a mais importante, pois, além de ser a mais comum, causa uma maior quantidade de oocistos liberados nas fezes do que a infecção por outros estágios (PRADO *et al.*, 2011). O fato de acariciar ou afagar felinos não causa a transmissão da doença (PRADO, *et al.*, 2011). Essa

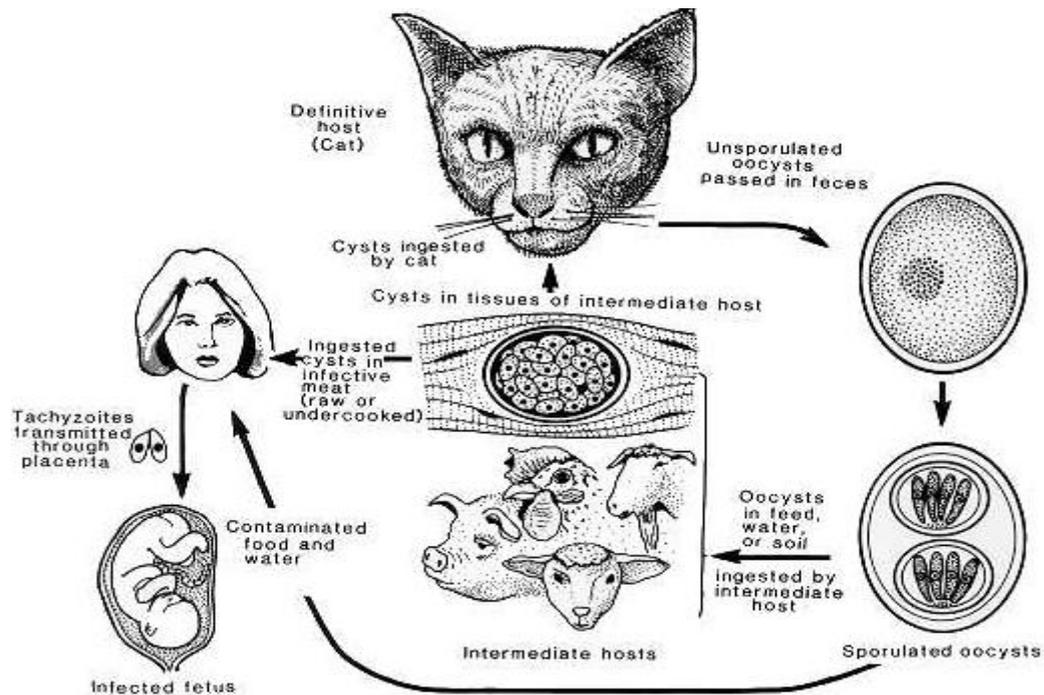
transmissão só é possível através das fezes desses felinos com a presença de oocistos, que demoram no mínimo um dia para esporular e se tornar infectante, sendo necessário, para se contaminar ingeri-los, o que pode ser evitado com boas medidas de higiene. Além disso, somente as fezes dos felinos transmitem a doença, as fezes dos outros animais de estimação jamais são eliminadas com oocistos e, logo, não são uma fonte de infecção. Para se infectar através de cães, pássaros ou outros animais de estimação, é necessário ingerir ou a carne ou as vísceras deles, pois eles são hospedeiros intermediários do agente (MONTEIRO, 2010).

2.6.2 Congênita (Vertical)

A infecção congênita, primeira forma de transmissão da toxoplasmose descoberta (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006), é aquela que está presente no nascimento, pois foi adquirida no útero (THRUFIELD, 2004). Ocorre quando os animais ou a mulher se infectam pela primeira vez durante a gestação (URQUHRAT *et al.*, 2008) e o feto se contaminará de forma transplacentária, ou via placenta, por isso também é chamada de transmissão vertical (THRUFIELD, 2004). Os taquizoítos, na fase proliferativa ou aguda, passam para o feto através da placenta pela circulação materna (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006). A maioria das infecções congênitas pelo toxoplasma não é assintomática como ocorre quando acomete adultos saudáveis (THRUFIELD, 2004), podendo resultar na morte do feto, caso ocorra no início da gravidez (FORSYTHE, 2013).

A transmissão transplacentária tem 14% de chance de ocorrer quando a mãe se infecta nos três primeiros meses de gestação e pode chegar a quase 60% se a infecção for durante o último trimestre, tendo uma média de 45% durante toda a gravidez (BATISTA, 2003). Já, se ela tiver a doença crônica, devido à imunidade já existente, ela só passará a doença ao feto se tiver uma imunossupressão durante a gestação (KAWAZOE; MINEO, 2011). Pois, a imunidade materna, quando existente, evita a infecção congênita, ou seja, se a mãe já teve contato com o parasito e desenvolveu imunidade específica o feto não será atingido, pois essa imunidade irá frear os taquizoítos antes deles passarem para o feto através da placenta (PRADO *et al.*, 2011). Por isso, mulheres mais velhas têm menor número de casos de infecção congênita, pois elas têm maior chance de terem infecções crônicas e, portanto, de serem imunes à doença (PESSANHA *et al.*, 2011). Existem também casos, apesar de muito raros, de cistos que reativaram em mulheres imunocompetentes (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006).

Figura 4 – Ciclo de transmissão do *T. gondii*.



Fonte: DUBEY *et al.*, 1998.

2.7 Sinais clínicos

2.7.1 Gatos

Os felídeos são os hospedeiros definitivos da toxoplasmose (PRADO *et al.*, 2011), neles, a doença clínica não é comum (SCHNELL, 2011), ela costuma ser assintomática, sendo mais prevalentes sinais clínicos relacionados à formação de cistos, principalmente no fígado, pulmões, linfonodos, sistema nervoso central e olhos. A doença é mais grave em filhotes, que podem apresentar uma diarreia leve ou até morrer rapidamente quando forem infectados no nascimento (PRADO *et al.*, 2011) e em animais com baixa imunidade (SCHNELL, 2011), pois desenvolvem uma infecção sistêmica disseminada (PRADO *et al.*, 2011). Eles se contaminam principalmente por carnivorismo, de forma adquirida, a infecção congênita só se dá por ruptura de cistos durante a gestação (URQUHRAT *et al.*, 2008).

2.7.2 Cães

Os cães podem apresentar sinais clínicos quando infectados. Na maioria das vezes, esses sinais irão afetar animais muito jovens ou animais mais velhos e imunodeprimidos, o

que ocorre normalmente em casos de cinomose, e pode levar a morte (PRADO *et al.*, 2011). Os sinais clínicos mais comuns nesses animais são febre, anorexia e diarreia, podendo ter pneumonia, com tosse e dificuldades respiratórias, e alterações neurológicas, como inclinação da cabeça, nistagmo, ataxia, convulsões (URQUHRAT *et al.*, 2008), linfadenopatia, vômito, dor abdominal, icterícia, irregularidades cardíaca e uveíte (PRADO *et al.*, 2011).

2.7.3 Bovinos

Normalmente, em bovinos, a infecção é branda e assintomática (TAYLOR; COOP; WALL, 2010). Os adultos são resistentes à doença, mas ela pode afetar animais jovens (BOWMAN *et al.*, 2006). Existem poucos relatos de doenças clínicas, mas assim como em cães, podem cursar com febre, dispneia e sinais nervosos, como ataxia e hiperexcitabilidade (URQUHRAT *et al.*, 2008). Apesar de não ser uma importante causa de abortos em bovinos, os fetos infectados podem morrer. No entanto, a maioria desses fetos sobrevive e nasce, mas o bezerro pode apresentar sinais como febre, sinais respiratórios e nervosos, podendo morrer em até uma semana (PRADO *et al.*, 2011). Mesmo quando se tem alta prevalência da doença em bovinos, eles não apresentam lesões sugestivas, o que permitiu que todos as carcaças amostradas nas pesquisas tenham sido liberadas para o consumo (DAGUER, 2003), principalmente por serem uma fonte de infecção improvável, já que é bastante raro o isolamento de cistos nessa espécie (BONAMETTI *et al.*, 1997).

2.7.4 Ovinos

A toxoplasmose é a principal causa de abortos em ovinos no mundo, que ocorrem principalmente no final gestação (PRADO *et al.*, 2011) e são causados por uma placentite focal desencadeada pelo agente (BOWMAN *et al.*, 2006). A infecção no início da gestação causa aborto com expulsão do feto não detectada e, no fim da gestação, causa ou aborto aparente ou natimorto ou, ainda, cordeiro fraco (TAYLOR; COOP; WALL, 2010). Porém, as ovelhas não devem ser descartadas, já que não afeta partos futuros (BOWMAN *et al.*, 2006).

2.7.5 Suínos

Suínos são os animais mais acometidos por essa doença, com altos índices de abortos (PRADO *et al.*, 2011), que, normalmente, acomete fêmeas jovens (TAYLOR; COOP;

WALL, 2010). Os animais adoecem em qualquer idade e apresentam sinais de anorexia, perda de peso, febre, dispneia e encefalite. A encefalite acarretará em sinais neurológicos, como ataxia, e pode levar a morte (PRADO *et al.*, 2011).

2.7.6 Aves

A infecção em aves é assintomática e frequente (PRADO *et al.*, 2011), os relatos em granjas não são comuns e, quando existem, cursam com infecção branda, (TAYLOR; COOP; WALL, 2010). Na maioria dos casos, as aves não desenvolvem anticorpos contra o *T. gondii* e acabam sendo reservatórios importantes do parasito (PRADO *et al.*, 2011).

2.7.7 Humanos

A maioria dos seres humanos adultos já entrou em contato com esse parasito, 20 a 90% (PRADO *et al.*, 2011), no entanto são descritos poucos casos clínicos (MONTEIRO, 2010), sendo 80 a 90% das infecções assintomática (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005). Quando a toxoplasmose acomete adultos ou crianças após o período neonatal, essa infecção é inaparente (THRUFIELD, 2004), os humanos saudáveis, quando expostos, têm no máximo sinais brandos como febre, dores musculares, dor de garganta, linfadenopatia e anorexia (BOWMAN *et al.*, 2006), sendo essa forma branda também conhecida como ganglionar ou febril, na qual pode ocorrer um comprometimento ganglionar generalizado ou não, com febre (KAWAZOE; MINEO, 2011). Os sinais clínicos começam a surgir entre 6 a 13 dias após a infecção (BONAMETTI *et al.*, 1997) e duram em torno de 46 dias até desaparecerem (SVS, 2007). Algumas vezes os sinais simulam uma mononucleose infecciosa, com calafrios e cefaleia (THRUFIELD, 2004), porém pessoas saudáveis desenvolvem uma resposta imune rápida que cronifica a doença e diminui os sinais clínicos (PRADO *et al.*, 2011). Conforme Prado *et al.* (2011), a toxoplasmose latente pode causar alterações comportamentais nos humanos, aumentando a possibilidade de homens se envolverem em acidentes de carro, terem esquizofrenia, epilepsia, serem mais egoístas e instáveis emocionalmente, enquanto que as mulheres tornam-se mais inteligentes, cordiais, participativas, amigáveis, sentimentais e respeitam regras sociais.

O quadro do paciente depende, principalmente, da susceptibilidade do hospedeiro, da quantidade de formas infectantes adquiridas e do tipo de cepa (KAWAZOE; MINEO, 2011). Esteroides alteram a susceptibilidade ao parasitismo e, inclusive, possibilitam a reativação da

toxoplasmose (URQUHRAT *et al.*, 2008), da mesma forma que ocorre em imunodeprimidos, como é o caso de indivíduos HIV positivos, transplantados em tratamento e pessoas que fazem quimioterapia, pois o protozoário não é freado pelo sistema imune, por este estar comprometido, podendo desenvolver uma doença grave e aguda (PRADO *et al.*, 2011). Ou seja, ocorre uma ruptura do equilíbrio entre imunidade e parasito (URQUHRAT *et al.*, 2008) podendo levar a encefalite, rinite e doença sistêmica (KAWAZOE; MINEO, 2011). Em muitos casos de pessoas com infecção crônica que acometem uma doença imunodepressiva ocorre a reativação de cistos, causando a forma meningoencefálica, que cursa com alterações neurológicas e leva a paralisia, estupor e morte (KAWAZOE; MINEO, 2011), mas antes do óbito, ela causa letargia, confusão mental, perda de memória, alucinações, incoordenação motora, convulsão e coma (PRADO *et al.*, 2011). Esses sinais são os mais encontrados, no entanto podem ocorrer sinais mais raros, como orquite, caso que já foi relatado em um homem HIV positivo (THRUFIELD, 2004).

A infecção adquirida ocorre de forma oportunista à deficiência do sistema imune e seu quadro clínico é mais raro do que o da infecção congênita (PRADO *et al.*, 2011). A maioria das infecções congênitas pelo *T. gondii* não é assintomática (THRUFIELD, 2004) e afeta os fetos durante a gravidez levando a má formação congênita, retardo mental ou morte (BOWMAN *et al.*, 2006) e, por isso, a toxoplasmose é uma das infecções mais temidas durante a gravidez (BARBARESCO *et al.*, 2014). A infecção no período inicial cursa com aborto espontâneo, natimortos ou doença grave (THRUFIELD, 2004) e as mulheres infectadas nesse período sofrem 10 vezes mais abortos do que as não infectadas (KAWAZOE; MINEO, 2011). Já quando a infecção ocorre no período final da gestação apenas 20% das crianças nascem sintomáticas. A maioria nasce normal e desenvolve retinocoroidite mais tarde (THRUFIELD, 2004). Tendo, então, essa fase, prognóstico mais favorável (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006). Um quadro bastante típico que normalmente ocorre quando a infecção se dá no segundo trimestre de gestação é a Tétrade ou Síndrome de Sabin, que cursa com retinocoroidite, calcificações cerebrais, complicações nervosas, comprometimento psicomotor e alteração do volume cerebral, podendo causar micro ou macrocefalia (KAWAZOE; MINEO, 2011). Esse quadro ocorre pela reparação tecidual do feto à lesão causada pelo agente, levando a obstrução dos sistemas de transporte do líquido cefalorraquidiano e a uma grande destruição dos tecidos nervosos, como o cérebro e a retina (MONTANO *et al.*, 2010). Em consequência de o agente ter tropismo pelo sistema nervoso central e olhos (CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005) a infecção congênita vai afetar

principalmente o cérebro, acometendo, também, outros tecidos e ter como principal lesão a retinocoroidite (URQUHRAT *et al.*, 2008), que pode levar a cegueira (THRUFIELD, 2004).

As crianças recém-nascidas podem ser assintomáticas ou gravemente acometidas (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006). A maioria ou dois terços delas (MOZZATO; PROCIANOY, 2003) são assintomáticas e desenvolvem sequelas após o nascimento. As sequelas mais comuns são microcefalia, hidrocefalia, retinocoroidite, uveíte, surdez, encefalomielite, retardo no desenvolvimento psicomotor (BATISTA, 2003; THRUFIELD, 2004), edema, miocardite, anemia, trombocitopenia (KAWAZOE; MINEO, 2011), icterícia, hepatoesplenomegalia, urticária e encefalite (PRADO *et al.*, 2011), que podem causar calcificações visíveis na radiografia (THRUFIELD, 2004). A retinocoroidite é a inflamação da retina que causa necrose com ruptura da camada pigmentada por infiltração de células inflamatórias e forma-se um tecido de granulação que invade o humor vítreo (URQUHRAT *et al.*, 2008). O humano ainda pode ter estrabismo, nistagmo e, até, leucomalácia focal na substância branca do cérebro, originada pela anóxia, ou falta de oxigenação para o feto, causada pelo parasitismo na placenta (PRADO *et al.*, 2011). Mesmo em casos de infecção subclínica, pode-se ter alteração no exame de fundo de olho (MOZZATO; PROCIANOY, 2003), podendo ser de fácil visualização, limites marcados com halo de hiperpigmentação e área de atrofia coriorretiniana central (ALEIXO *et al.*, 2009).

2.8 Diagnóstico

O diagnóstico deve ser feito de forma precoce para possibilitar o início do tratamento medicamentoso (SARTORI *et al.*, 2011). Ele se demonstra capaz de diminuir a taxa de transmissão para o feto ou, quando a infecção intrauterina já ocorreu, diminuir o número de sequelas (CASTRO *et al.*, 2001). O diagnóstico clínico é bastante difícil de ser feito por se tratar de um processo sistêmico com baixa parasitemia (UCHÔA *et al.*, 1999) e os sintomas serem bastante variados, não tendo sinais específicos de toxoplasmose (KAWAZOE; MINEO, 2011), o que pode confundir com outras doenças (UCHÔA *et al.*, 1999). Por isso, o diagnóstico laboratorial é essencial para a sua confirmação (KAWAZOE; MINEO, 2011). Existem diversos tipos de diagnósticos parasitológicos, porém eles não são executados com facilidade, pois necessitam de laboratórios e técnicos especializados, alguns têm um custo elevado e outros apresentam demora até a obtenção dos resultados (UCHÔA *et al.*, 1999). Apesar da dificuldade, isolar o parasito do sangue significa infecção aguda (CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005). Essa detecção do parasito pode ser feita através de cultura *in*

vitro, que é bastante cara por ser um parasito intracelular obrigatório. Mas, pode ser substituída pela inoculação em camundongos, que, por vez, é uma técnica muito demorada (CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005), mas bastante específica, Castro *et al.* (2001) conseguiram resultados com 100% de especificidade para esse método de inoculação em camundongo.

A presença do parasito também pode ser demonstrada através dos seus componentes antigênicos ou segmentos de DNA que podem ser obtidos por técnicas como a PCR. Esses métodos moleculares podem ser feitos a partir de diversos fluídos corporais diferentes e só apresentarão resultado positivo se realmente houver a parasitemia (CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005), ou seja, a especificidade dessa técnica pode chegar a 100%, e sua sensibilidade a 92%, podendo ter resultados falso-negativos (SPALDING *et al.*, 2002). A desvantagem é o alto custo da técnica, que não possibilita sua utilização para a realização de triagens sorológicas. Um estudo feito por Spalding *et al.* (2002) comprovou que a PCR pode evidenciar a presença de um a dez taquizoítos, o que permite que seja utilizada com segurança e confiabilidade, além de tornar o diagnóstico de transmissão congênita rápido. Outra forma de diagnóstico parasitológico é através da evidenciação de cistos feita por biópsias, no entanto, essa técnica raramente é utilizada (KAWAZOE; MINEO, 2011), já que é bastante difícil fazer a visualização do parasito em cortes de tecidos, sendo mais comum achá-lo em cortes de cérebro e na placenta (TAYLOR; COOP; WALL, 2010). Por isso, normalmente, o diagnóstico através da visualização dos cistos de cortes histológicos ou impressões de tecidos corados pelo Giemsa só é feito em casos de morte do hospedeiro (MONTEIRO, 2010). Além disso, os cistos devem ser diferenciados dos de outros gêneros, como o *Sarcocystis*, diferenciação, essa, que pode ser feita através do método de imuno-histoquímica (KAWAZOE; MINEO, 2011). Para a detecção de oocistos deve-se pesquisá-los nas fezes dos felídeos, no entanto esses oocistos podem ser confundidos com os de outras espécies, como *Hammondia* e *Besnoitia* (MONTEIRO, 2010) e sua diferenciação pode ser dificultada pelo tamanho do oocisto, que é muito pequeno (BOWMAN *et al.*, 2006). Além disso, esse não é um teste sensível, pois o número de oocistos pode ser tão pequeno que não será detectado (PRADO *et al.*, 2011).

De um modo geral, essas técnicas diretas de diagnóstico não são muito utilizadas, com exceção dos métodos moleculares que ainda estão em etapa de avaliação. Hoje, o diagnóstico ainda é baseado na sorologia, que são técnicas indiretas. Existem diversas técnicas sorológicas, onde algumas são mais utilizadas, mas não existe um padrão-ouro. Muitas vezes técnicas efetivas na literatura não são reprodutíveis ou são pouco específicas (CRISTO;

BRITTO; FERNANDES, 2005). Os testes sorológicos detectam os anticorpos circulantes e possibilitam a caracterização da fase da doença, diferenciando a aguda da crônica (KAWAZOE & MINEO, 2011; MOTEIRO, 2010). Os anticorpos analisados são os do tipo IgG e IgM, podendo ser, também, os do tipo IgA. A IgM aparece após a primeira semana de infecção, seus títulos aumentam até a sexta ou oitava semana e, depois disso, declinam. Esse anticorpo permanecerá no sangue do hospedeiro infectado durante, aproximadamente, quatro a seis meses após o início da infecção pelo *T. gondii*, mas, em alguns casos, ele pode persistir como IgM residual por até 12 meses em títulos baixos no sangue (CANTOS *et al.*, 2000). A IgM indica infecção recente, mas devido à sua persistência durante muito tempo no organismo, que pode chegar a anos, deve-se fazer um painel de testes para ter certeza do diagnóstico e evitar dúvidas quanto à fase da infecção (MIORANZA *et al.*, 2008). O anticorpo IgG começa a ser produzido desde o início da parasitose e mantém seus níveis no soro por toda a vida do hospedeiro, mesmo que mais baixos (CANTOS *et al.*, 2000). A presença de IgG indica que já houve a infecção, mas não indica tempo (MIORANZA *et al.*, 2008).

Recentemente, evidenciou-se um aumento da avidéz do anticorpo IgG pelo antígeno do parasito com o passar do tempo, ou seja, quanto mais antiga a infecção maior é a capacidade de ligação entre esse anticorpo e seu antígeno (CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005). O teste de Avidéz permite, então, diferenciar as infecções agudas das infecções crônicas. No entanto, ele nunca deve ser feito de forma isolada, pois a baixa avidéz pode persistir por um ano após a infecção. Por isso é necessário saber interpretar os resultados e fazer vários testes (MIORANZA *et al.*, 2008). O ideal é fazer testes a cada duas semanas para determinar se os títulos estão crescentes, independente do teste sorológico escolhido (URQUHRAT *et al.*, 2008). Antes do teste de Avidéz utiliza-se testes como Imunofluorescência Indireta, Aglutinação e Imunoenzimáticos para detectar os anticorpos IgM e IgG (MIORANZA *et al.*, 2008). Antigamente utilizava-se bastante o Teste do corante ou Reação de Sabin-Feldman (RSF), inclusive, há relatos de uma pesquisa feita por Gomes, em 1970, que só utilizou como diagnóstico as técnicas Sabin-Feldman e Imunofluorescência Indireta (IFI) (GOMES, 1970). Apesar de antiga, a RSF ainda é muito bem conceituada e considerada como um teste de referência (CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005), pois se trata de um teste altamente sensível e específico, considerado por alguns pesquisadores o teste mais específico para humanos, no entanto, ele caiu em desuso devido à necessidade ou obrigatoriedade de manter o parasito vivo nos camundongos para preparar os antígenos

(KAWAZOE; MINEO, 2011). Obrigatoriedade, essa, que causa problemas de biossegurança (CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005).

Nos dias de hoje, o teste mais utilizado para humanos é o Imunoensaio enzimático por ter uma sensibilidade muito alta, inclusive, maior que a do RSF (KAWAZOE; MINEO, 2011). Como exemplo da técnica de Imunoensaio enzimático, temos o teste de ELISA. Uma pesquisa feita por Uchôa *et al.* (1999) mostrou que, para IgG, esse teste tem sensibilidade de 96,7% e especificidade de 75%, o que pode gerar resultados falso-positivos, por isso é indicado para processos de triagem sorológica com posterior confirmação da fase de infecção através de outros testes. O teste de ELISA é um método quantitativo, em que a reação antígeno-anticorpo é monitorada pela medida da atividade enzimática (CANTOS *et al.*, 2000). Em humanos adultos os testes mais utilizados são ELISA e RIF (Reação de Imunofluorescência Indireta), também conhecida só por Imunofluorescência Indireta (IFI) (PRADO *et al.*, 2011). A RIF é uma técnica de histoquímica para detecção e localização de antígenos (CANTOS *et al.*, 2000). Conforme Kawazoe; Mineo (2011), a RIF é a mais sensível e segura dentre os métodos de diagnóstico, tendo capacidade de detectar anticorpos com uma semana de infecção. É o teste preferível, pois não utiliza organismos vivos (URQUHRAT *et al.*, 2008). Esses testes devem ser realizados a cada duas ou três semanas, tendo confirmação de infecção quando os títulos negativos tornam-se positivos ou quando tem um aumento constante de título (KAWAZOE; MINEO, 2011). Numa pesquisa feita por Uchôa *et al.* (1999), os resultados de sensibilidade e especificidade para a RIF foram 83,8% e 79,1%, respectivamente. Essa técnica era muito utilizada anos atrás, mas vem sendo substituída por métodos automatizados e quantitativos (BECK *et al.*, 2010). Muitas vezes ela é utilizada associada a outros testes, como o teste de ELISA (CANTOS *et al.*, 2000). Já o teste de Hemaglutinação Indireta (HAI) só deve ser utilizado para estudos epidemiológicos, pois não detecta a infecção precoce, além de ser bastante simples de ser feito e ter alta sensibilidade (KAWAZOE; MINEO, 2011).

Como a infecção é mais severa em casos congênitos, deve-se saber interpretar os resultados dos testes sorológicos com exatidão, principalmente tratando-se de mulheres grávidas. Em mulheres gestantes é de extrema importância avaliar esses títulos de IgG e IgM o mais cedo possível e fazer a diferenciação da infecção crônica da aguda (PRADO *et al.*, 2011). Pois, a prevalência da doença varia conforme hábitos culturais e pessoais, e as gestantes não desenvolvem doença clínica, por isso elas sempre devem ser acompanhadas durante toda a gestação (BATISTA, 2003), ou seja, como a infecção é assintomática, só se descobre quando se faz o teste sorológico (AMENDOEIRA; COURA, 2010). O diagnóstico é

crucial para definir o risco de acometimento fetal (PESSANHA *et al.*, 2011), com o diagnóstico precoce pode ser feito o tratamento precoce, em casos de infecção aguda, ou o acompanhamento para evitar a contaminação, em casos de mulheres susceptíveis à doença (AMENDOEIRA; COURA, 2010). Como já mencionado antes, não se utiliza apenas um teste para o diagnóstico, ele deve ser feito através de um painel de testes sorológicos, inclusive o teste de Avidéz de IgG (MIORANZA *et al.*, 2008). Esse painel serve, inclusive, para detectar resultados falsos. Percebe-se que algumas análises são negativas para um método e positivas para outro ao mesmo tempo, principalmente tratando-se de métodos sorológicos utilizados nos laboratórios que atendem os serviços públicos de pré-natal, o que leva a necessidade do questionamento da confiabilidade da técnica antes de diagnosticar (ISABEL; COSTA; SIMÕES, 2007).

A forma mais utilizada para diagnosticar a infecção aguda em gestantes é através da detecção de anticorpos da classe IgM, no entanto ela deve ser pareada com a detecção de IgG e o teste de Avidéz de IgG, pois a IgM pode permanecer positiva no sangue por longos períodos (PESSANHA *et al.*, 2011). Em triagens sorológicas feitas nas gestantes, normalmente, se utiliza o teste de ELISA (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005). Esses testes devem ser feitos desde a primeira consulta do pré-natal (BITTENCOURT *et al.*, 2012). Quando a gestante for negativa para ambos os resultados, tanto para IgG quanto para IgM, significa que ela não tem imunidade para a doença, nem está infectada, e pode, portanto, contaminar-se, pois está susceptível à infecção (BECK *et al.*, 2010; PRADO *et al.*, 2011). Elas devem realizar novos testes ao longo de toda a gestação a fim de verificar uma possível soroconversão (BECK *et al.*, 2010; BITTENCOURT *et al.*, 2012). Quando ela apresenta o teste de IgG positivo e de IgM negativo, significa que a infecção é antiga e ela já desenvolveu anticorpos, portanto, não contaminará o feto (PRADO *et al.*, 2011). Os títulos de IgG aumentam com a infecção, chegando ao pico em dois meses, após, pode haver uma diminuição desses títulos, porém eles permanecem no hospedeiro para sempre (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006), enquanto que o IgM tende a desaparecer em até um ano. Portanto, significa que essa gestante se contaminou há mais de 1,5 anos, e, por isso, está imune, logo, ela não precisa refazer as análises sorológicas (BECK *et al.*, 2010).

Quando o resultado de IgG e IgM forem positivos existe a possibilidade de infecção aguda. No entanto, não é pelo resultado da IgM ser positivo que se confirma o diagnóstico de infecção recente, pois pode ter sido detectado o IgM residual. A gestante com suspeita de infecção aguda deve ser acompanhada e tem necessidade de passar por exames sorológicos sequenciais e exames complementares (PESSANHA *et al.*, 2011). Deve-se avaliar uma

segunda amostra para verificar o aumento de títulos dos anticorpos, e, concomitante a isso, fazer o teste de Avidéz da IgG (BECK *et al.*, 2010). O teste de Avidéz de Anticorpos da classe IgG é utilizado para confirmar a época de infecção (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005). Ele deve ser feito no primeiro trimestre de gestação (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006). Caso resulte em avidéz alta, no exame feito até a 16^a semana, significa que a gestante está imune e não transmitirá o *T. gondii* para o feto (BECK *et al.*, 2010), pois a doença ocorreu antes do início da gravidez (BASTISTA, 2003) e, portanto, descarta-se a suspeita (AMENDOEIRA; COURA, 2010). No entanto, este teste pode perder o valor quando feito no segundo ou terceiro trimestre da gestação, pois mesmo resultando em alta avidéz o diagnóstico de infecção recente será indeterminado (BECK *et al.*, 2010). Isso ocorre pelo fato de a avidéz permanecer baixa por, aproximadamente, três meses após a infecção (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005), dessa forma, se os testes forem feitos no segundo ou terceiro trimestre da gestação, existe a possibilidade da infecção ter ocorrido no primeiro trimestre (SPALDING *et al.*, 2003). Nesses casos a gestante é tratada com medicamentos como se tivesse infecção congênita (BITTENCOURT *et al.*, 2012). Por esse motivo, é de essencial importância o acompanhamento das gestantes, desde o início da gestação, pois excluindo a infecção desde cedo se reduz a necessidade de tratamento das grávidas e do acompanhamento ambulatorial das crianças suspeitas (PESSANHA *et al.*, 2011), além de evitar o desgaste emocional desnecessário das pacientes (ISABEL; COSTA; SIMÕES, 2007). Caso o teste de Avidéz resulte em baixa avidéz significa que a infecção está ativa e a grávida deve se tratar e ter acompanhamento médico durante toda a gestação (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005; REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006; BECK *et al.*, 2010). Entretanto, deve-se ressaltar que existem casos, apesar de poucos, de persistência de anticorpos de baixa avidéz por um tempo maior do que o normal, devido a maturação tardia do IgG que é comum para alguns pacientes. Por esse motivo o ideal é fazer um painel de testes para verificar e acompanhar o aumento ou a diminuição dos títulos dos anticorpos, além de utilizar outros métodos, como o PCR, para fazer o diagnóstico correto (BECK *et al.*, 2010). Ainda existem alguns casos, onde o resultado do teste sorológico pode ser de anticorpo IgM positivo e IgG negativo, quando isso ocorre considera-se o diagnóstico indeterminado (BECK *et al.*, 2010) e deve-se refazer os testes, pois pode tratar-se de um resultado falso-positivo de IgM e a gestante ser susceptível, ou tratar-se de um caso de infecção que pode ser recente, com resultado falso-negativo de IgG (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006).

Quando se suspeita de infecção fetal, ou sendo a mãe comprovadamente positiva ou não se conseguindo excluir a possibilidade de infecção aguda dela, deve-se fazer o

diagnóstico fetal. Esses métodos invasivos no feto, só devem ser implementado quando, mesmo após os outros testes terem sido feitos na gestante, a suspeita continuar (SARTORI *et al.*, 2011). O diagnóstico fetal é executado através da PCR do líquido amniótico a partir da amniocentese (PESSANHA *et al.*, 2011), quando o feto tem, aproximadamente, 21 semanas de vida (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005). É um exame com boa acurácia, sendo o procedimento de escolha para esse diagnóstico, com sensibilidade de 92% (PESSANHA *et al.*, 2011). O ideal seria utilizar a PCR do líquido amniótico concomitantemente com a inoculação desse líquido em camundongo ou em cultura de células, pois o método de PCR ainda apresenta dificuldades técnicas e por isso não deve ser utilizado isoladamente, mas na prática não se utiliza a inoculação pelo seu alto custo. Ambos os métodos têm uma alta especificidade, mas requerem grande tempo para a obtenção dos resultados e têm baixa sensibilidade (CASTRO *et al.*, 2001). Também é possível fazer o diagnóstico através da detecção de IgM no sangue fetal, que deve ser feita entre 17 e 21 semanas, pois é quando tem maior sensibilidade. Quando negativa, ela afasta a ocorrência de infecção congênita quase sempre (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005). Testa-se o IgM, pois este só ultrapassa a placenta em casos de placentite, logo sua presença no feto, indica que este o produziu, o que confirma a infecção (MOZZATO; PROCIANOY, 2003). Deve-se, também, realizar ultrassonografias para avaliar a morfologia fetal ao longo da gestação (THRUFIELD, 2004), já que as alterações cerebrais podem ser vistas facilmente em exames ultrassonográficos (COUTO; LEITE, 2004), através deles percebe-se o aumento do ventrículo cerebral (THRUFIELD, 2004) e as calcificações (COUTO; LEITE, 2004). Também se pode coletar a placenta e o cordão umbilical para realizar a técnica de imuno-histoquímica e fazer avaliações clínicas (SPALDING *et al.*, 2003), pois o isolamento do agente ou a presença de alterações histopatológicas sugestivas de infecção na placenta auxiliam no diagnóstico (PESSANHA *et al.*, 2011).

Sempre que a sorologia materna indicar risco, deve-se solicitar ao recém-nascido a sorologia para IgM e acompanhá-lo durante o primeiro ano de vida (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006). O diagnóstico de infecção no recém-nascido é bastante fácil, feito através da RIF ou RSF do seu soro, já que demonstra a presença de IgM que caracteriza a infecção, pois o anticorpo IgM da mãe não consegue passar através da placenta para o feto (KAWAZOE; MINEO, 2011). No município de Jesuíta, no Paraná, por exemplo, é feita uma triagem nos recém-nascidos para detectar esse anticorpo (BITTENCOURT *et al.*, 2012). O sangue para fazer-se essa triagem pode ser capturado do próprio cordão umbilical do recém-nascido, essa técnica tem um custo relativamente baixo e é bastante precisa, sendo de grande importância para o diagnóstico (MOZZATO; PROCIANOY, 2003). Além do IgM positivo,

um feto é considerado infectado ou quando seus títulos de IgG são maiores que os títulos materno, ou quando tem uma elevação considerável nos títulos de IgG de sucessivas amostras, ou, ainda, quando ele tiver uma persistência desses títulos durante 6 meses após o nascimento (KAWAZOE; MINEO, 2011), já que as crianças não infectadas têm um declínio de IgG após o nascimento. Estima-se que a idade média dessas crianças para a IgG estar negativa é de 5,4 meses (PESSANHA *et al.*, 2011).

A PCR é uma técnica que também pode ser utilizada, podendo ser feita a partir da urina do recém-nascido (PRADO *et al.*, 2011) ou do seu sangue venoso e é indicada principalmente em casos subclínicos (SPALDING *et al.*, 2002). Pode-se fazer uma análise anatomopatológica da placenta, que quando não apresenta qualquer alteração ajuda a descartar a possibilidade da infecção, no entanto a presença de alterações não indica confirmação da doença (CASTRO *et al.*, 2001). Além desses testes, os bebês devem passar por testes complementares como fundoscopia ocular, ultrassonografia (US) de fontanelas, tomografia computadorizada de crânio (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005), exame neurológico, punção lombar e exames de função hepática. E, após o primeiro ano, todos os exames devem ser repetidos nos casos confirmados (CASTRO *et al.*, 2001).

Para diagnosticar que um problema ocular é devido à toxoplasmose são feitas análises dos sinais clínicos, do exame de fundo de olho e de exames sorológicos. O exame sorológico pode ser o teste de ELISA, feito com o humor aquoso coletado do olho do paciente, concomitantemente, com o seu soro. Os títulos de IgG dos dois locais são comparados e o exame é positivo quando o humor aquoso contém títulos maiores que os do soro (KAWAZOE; MINEO, 2011). Já a fundoscopia permite visualizar alterações como “foco em roseta” (KAWAZOE; MINEO, 2011) e, inclusive, classificar as lesões oculares em graus conforme o seu acometimento, diferenciando as periféricas das centrais (SPALDING *et al.*, 2003).

Em pessoas imunodeprimidas existe a possibilidade dos cistos reativarem e a doença agudizar, por isso o diagnóstico deve ser feito através da tomografia computadorizada para verificar a localização destes cistos no cérebro (KAWAZOE; MINEO, 2011), já que eles podem causar encefalite. Associadas as afecções cerebrais, podem-se encontrar áreas de necrose no fígado, pulmões e miocárdio pela multiplicação maciça dos taquizoítos, que, posteriormente, evoluem para lesões mineralizadas (TAYLOR; COOP; WALL, 2010). De forma complementar a tomografia deve-se usar a técnica de PCR, que vem assumindo posição de destaque no diagnóstico de imunodeprimidos, tendo sido preferível aos testes sorológicos (CANTOS *et al.*, 2000).

2.9 Prevenção e Controle

A estratégia mais adequada para prevenir toxoplasmose congênita na população depende de inúmeros fatores e é difícil de definir (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006). Por isso, devem-se ter todos os cuidados possíveis, principalmente tratando-se de gestantes ou crianças recém-nascidas. A quantidade de mulheres acometidas varia conforme as diferentes regiões do globo (SARTORI *et al.*, 2011) e, inclusive, entre diferentes estados e cidades (BATISTA, 2003), por isso cada região deve tomar suas medidas preventivas próprias. O risco de adquirir a toxoplasmose depende da sua prevalência na comunidade, do número de contatos com as fontes de infecção e do número de mulheres susceptíveis na comunidade (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005). Deve-se tentar minimizar a prevalência, pois em locais com alta prevalência sorológica as mulheres susceptíveis tem maior chance de se contaminarem do que em locais com baixa prevalência (VARELLA *et al.*, 2003).

A contaminação da toxoplasmose pelo contato direto com o gato é possível de acontecer, pois os felídeos são os únicos hospedeiros definitivos da toxoplasmose e expelem o oocisto através das suas fezes (BOWMAN *et al.*, 2006). O oocisto demora mais que um dia, após ser expelido, para esporular e tornar-se infectante (MONTEIRO, 2010). Por isso, a remoção adequada das fezes da caixa de areia dos gatos deve ser diária, assim como a lavagem dessa caixa com água e sabão e a escovação dos felinos domésticos (URQUHRAT *et al.*, 2008). Evitando, então, que o oocisto expelido mantenha-se no ambiente, esporule e contamine algum possível hospedeiro. Essa contaminação não ocorre pelo simples contato do hospedeiro com a forma infectante, pois, para contaminar-se, os humanos e os outros animais devem ingerir o oocisto (BOWMAN *et al.*, 2006). Obviamente as pessoas não consomem nada que é sabido conter fezes, por isso, o foco dessa prevenção é evitar o contato indireto dos dejetos com a boca. Esse contato pode ser feito através de alimentos contaminados, como verduras e frutas ou apenas pelo contato da mão suja com a mucosa oral. Para evitá-lo as mulheres gestantes, quando possível, devem deixar a limpeza da caixa de areia de seus felinos para outras pessoas (BOWMAN *et al.*, 2006). E, quando não for possível, elas precisam executar essa tarefa utilizando luvas descartáveis e íntegras, que também devem ser empregadas no momento da jardinagem. Após qualquer uma dessas práticas e antes das refeições, é sempre necessário lavar bem as mãos com água e sabão (MONTEIRO, 2010). De um modo geral, as grávidas não devem frequentar lugares que contenham areias onde os felinos tenham acesso, como parques públicos ou privados (PRADO, *et al.*, 2011), pois o

oocisto dura até 1,5 anos no ambiente (THRUFIELD, 2004), ou seja, se ela entrar em contato com alguma areia onde um gato defecou 18 meses antes poderá contaminar-se. Outra forma de evitar esse mesmo problema é telando, ou protegendo, esses parques e as caixas de areia de recreação, para impedir a entrada dos gatos, que, então, não defecarão dentro delas (THRUFIELD, 2004).

As frutas e verduras para serem consumidas devem ser bem lavadas e deixadas de molho em solução contendo hipoclorito de sódio 2,5% (água sanitária) por 10 minutos (BATISTA, 2003), além disso, o cozimento delas também elimina a forma infectante do parasito, pois o oocisto é destruído por uma temperatura de 55°C por 30 minutos (THRUFIELD, 2004). Alguns autores sugerem o combate dos insetos por eles poderem carrear, através de suas patas, o oocisto e, infectar os alimentos e o ambiente. (MONTEIRO, 2010). O oocisto também pode contaminar a água, que só deve ser consumida quando filtrada (PRADO *et al.*, 2011), pois muitas vezes a contaminação pode ocorrer no abastecimento de água da cidade e gerar um surto de toxoplasmose. É bastante raro que a contaminação seja originada da água que abastece uma cidade e, quando ocorre, é de difícil suspeita. Os tratamentos da água com cloro não resolvem o problema, inclusive, algumas vezes, nem os processos de coagulação, sedimentação e filtração eliminam os oocistos do *T. gondii* da água (ALMEIDA *et al.*, 2011). De qualquer forma, para o seu consumo seguro pela população, a água deve sofrer um tratamento completo e ter controle de qualidade, mas, principalmente, os reservatórios e as caixas d'água necessitam ser totalmente vedados para impedir a entrada de animais. E, em caso de dúvida em relação a sua procedência ou quando provém de poços artesanais, a água deve ser devidamente fervida antes do seu consumo (BATISTA, 2003).

Como os oocistos, oriundos das fezes dos gatos, só são gerados quando os felinos ingerem carne crua, ou dada pelos tutores ou caçada por eles mesmos, que contenha cistos (THRUFIELD, 2004), o controle da alimentação deles é de fundamental importância para a prevenção da contaminação a domicílio. Gatos saudáveis, não alimentados com carne crua, não oferecem risco para os humanos e demais hospedeiros intermediários (MONTEIRO, 2010). Em substituição a ela, esses felinos podem ser alimentados com carne seca, enlatada, cozida ou fervida, já que essas apresentações não contêm a forma infectante viável do agente da toxoplasmose e, por isso, são consideradas formas seguras de alimentação, assim como a ração (BATISTA, 2003; THRUFIELD, 2004).

Os gatos quando infectados desenvolvem imunidade e não eliminam os oocistos por mais que duas semanas em toda a sua vida (MONTEIRO, 2010). Isso quer dizer que após um mês exclusivamente dentro de casa, mesmo se ele provier da rua e já tiver se infectado, o

felino não transmitirá a doença, pois já parou de eliminar o oocisto. Fato também concluído por Bowman *et al.* (2006), que disse que um gato com diagnóstico positivo para toxoplasmose ou que possua histórico de eliminação de oocistos é um animal muito mais seguro, pois quando infectado o gato elimina oocistos durante duas semanas no máximo e, após, cessa essa eliminação devido à criação de anticorpos para a doença. Se ele nunca tiver adoecido e permanecer apenas dentro de casa, não caçar e não comer carne crua ele nunca se infectará, logo, não será fonte de infecção. Mas para isso acontecer o felino não pode ter qualquer contato com o meio externo (BATISTA, 2003). Por isso, a gestante não precisa se desfazer de seu gato quando engravida, pois um gato bem cuidado, com a alimentação controlada não indica risco algum a ela, mas aquele mesmo gato, se ela o abandonar, pode significar. Já que a toxoplasmose se mantém principalmente através dos gatos de rua, que podem comer animais que contenham cistos, se infectar e eliminar oocistos. Além disso, animais bem nutridos toleram melhor os altos índices de parasitismo (URQUHRAT *et al.*, 2008). Um gato errante jamais terá uma boa alimentação e, com isso, não reagirá de maneira tão rápida contra o parasitismo, causando maior tempo de eliminação dos oocistos junto com as fezes, aumentando, assim, a possibilidade de infecção de imunodeprimidos, gestantes, adultos e de animais de outras espécies.

A infecção por oocisto é importante por ser a mais conhecida pelas pessoas e por manter o ciclo do parasito, no entanto a principal forma de contaminação humana de toxoplasmose é através da ingestão de cistos contidos em carnes consumidas malcozidas ou cruas (BOWMAN *et al.*, 2006). As doenças alimentares são originadas por alimentos que tem aparência, odor e sabor normal, o que não permite diferenciar um alimento contaminado de um alimento seguro (FORSYTHE, 2013), por causa disso, não se deve consumir carne crua, como as de quibes (PRADO *et al.*, 2011), nem carnes malcozidas de qualquer espécie animal, já que elas podem contém formas infectantes e viáveis do agente (KAWAZOE; MINEO, 2011). A carne pode ser consumida regularmente, porém deve ser sempre bem cozida, pois o cozimento apropriado da carne destrói o agente (FORSYTHE, 2013), ela deve ser aquecida a 66°C, inclusive no seu centro geométrico, antes de ser ingerida (THRUFIELD, 2004), pois a carne, quando bem cozida, não é fonte de infecção de toxoplasmose. Não obstante, o preparo da carne no forno micro-ondas não é recomendado, já que ocorre um aquecimento de forma desigual e o cisto pode não ser inativado (MONTANO *et al.*, 2010). Outras formas de inibir a contaminação do parasito, que devem ser associadas ao cozimento da carne e nunca devem ser usadas de forma isolada, é o congelamento dos produtos a - 6°C, que destrói o cisto em

um dia ou a -21°C , que o destrói imediatamente (THRUFIELD, 2004), no entanto, numa temperatura de 4°C , o cisto pode sobreviver por 54 meses (KAWAZOE; MINEO, 2011).

Além disso, qualquer alimento contaminado pode infectar outro alimento por contato direto, ou através de utensílios infectados, causando uma contaminação cruzada, o que tem ocorrido cada vez com maior frequência, já que comer fora de casa está cada vez mais comum. Segundo Forsythe (2013), estudos têm mostrado o aumento da falta de conhecimento em relação à preparação de alimentos de forma segura, de higiene pessoal e de limpeza de utensílios, pois as pessoas cada vez passam menos tempo preparando suas refeições. A contaminação cruzada pode ser evitada com o simples fato de sempre lavar com água e sabão os utensílios de cozinha que entram em contato com as carnes (PRADO *et al.*, 2011).

A forma viável do *T. gondii* também pode estar presente em produtos cárneos crus prontos para consumo quando houver falha no processo de cura, como salames, por isso deve-se evitar consumir esses produtos crus (WARNEKULASURIYA; JOHNSON; HOLLIMAN, 1998); ela também pode estar presente no leite cru de cabra, que jamais deve ser consumido dessa forma, sendo necessário pasteurizá-lo para evitar a contaminação, que é rara, mas pode existir (PRADO *et al.*, 2011).

Além de prevenir da contaminação devem-se criar programas de assistência para essas gestantes. Inicialmente, para planejar um programa de prevenção e controle é necessário conhecer a taxa de gestantes soronegativas e das características epidemiológicas das regiões (BITTENCOURT *et al.*, 2012). As gestantes devem fazer exames periódicos para detectar de forma precoce a infecção (BATISTA, 2003; REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006). Esses exames devem ser feitos mesmo sem sinais e sintomas sugestivos da toxoplasmose congênita (SPALDING *et al.*, 2003). Essa patologia é facilmente detectada quando se realizam triagens sorológicas de rotina (CASTRO *et al.*, 2001). Que devem ser feitas desde o primeiro trimestre da gestação. No Brasil, a triagem pré-natal é realizada apenas nos estados do Mato Grosso do Sul e Minas Gerais e nas cidades de Curitiba e Porto Alegre (MORI *et al.*, 2011). Acredita-se que em média 30% das gestantes estão sujeitas a adquirir a infecção durante a gravidez, isso demonstra a importância do rastreamento dessa infecção (BECK *et al.*, 2010). A prevenção da infecção congênita depende do diagnóstico materno. Quando negativas para a doença, as mães devem ser reexaminadas durante a gestação para detectar a infecção precoce (SARTORI *et al.*, 2011), além de receberem orientações sobre as medidas profiláticas para diminuir o contato com o agente (BACCARIN; OLIVEIRA, 2007). Se forem detectadas grávidas em fase aguda, é necessário tratá-las para evitar que elas transmitam o parasito ao feto (KAWAZOE; MINEO, 2011; SARTORI *et al.*, 2011), o que visa minimizar as sequelas da

doença (LEÃO; FILHO; MEDEIROS, 2004; BECK *et al.*, 2010). O tratamento também deve ser feito em recém-nascidos infectado mesmo sem sintomas, para melhorar o prognóstico da criança (BATISTA, 2013).

O correto seria realizar, em todos os Hospitais, Programas de Vigilância para a toxoplasmose, onde as gestantes fossem orientadas e fizessem os testes sorológicos desde o início da gestação. O Programa da Saúde da Mulher a cada encontro lembra à gestante das formas de prevenir a infecção pelo *T. gondii* e não teve nenhuma soroconversão de gestantes soronegativas que são acompanhadas por ele (SPALDING *et al.*, 2003). Em Londrina no Paraná, foi adotado o Programa de Vigilância da Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Congênita, em 2009. No qual foi feita a capacitação de toda a equipe, as orientações às gestantes são dadas em todas as consultas e a avaliação sorológica é feita de forma trimestral, quando ela é susceptível, ou caso ela seja infectada, será acompanhada durante toda a gestação e o caso será notificado, e, desde sua implantação, nenhuma gestante adquiriu a doença, o que mostra uma boa efetividade (BITTENCOURT *et al.*, 2012). Se for detectado algum caso positivo ele deve ser notificado. Essa diminuição de infectados libera vagas para o atendimento de pacientes com outras doenças em hospitais de referência e reduz a quantidade de uso de medicamentos, o que também ocasiona uma economia aos cofres públicos (MORI *et al.*, 2011).

Ainda não existe vacina para humanos, pesquisas estão sendo feitas, mas sem resultados satisfatórios. Existem, apenas, vacinas para os ovinos, que tornam a carne mais segura, porém ela não é liberada no Brasil (KAWAZOE; MINEO, 2011). A vacina ovina é viva composta por taquizoítos atenuados (URQUHRAT *et al.*, 2008). Por isso tem capacidade de infectar fetos e humanos. Ela ainda é utilizada somente na Nova Zelândia (PRADO *et al.*, 2011).

2.10 Tratamento

O tratamento é feito apenas para controlar os taquizoítos do organismo, pois é uma doença sem cura, já que o hospedeiro permanece com cistos, que protegem o protozoário, por toda sua vida (KAWAZOE; MINEO, 2011). Logo, o tratamento não é considerado completamente satisfatório (URQUHRAT *et al.*, 2008). Na maioria das vezes, ele não é necessário, pois o sistema imunitário, geralmente, resolve o problema. No entanto, em alguns casos ele deve ser feito, como quando se trata de infectados imunocomprometidos (PRADO, *et al.*, 2011) ou em adultos com coriorretinite aguda (VARELLA *et al.*, 2003). Como os

medicamentos controlam os taquizoítos apenas, não sendo eficazes para os bradizoítos (URQUHRAT *et al.*, 2008), as chances de isolamento do agente diminuem e o diagnóstico, através da PCR, é dificultado (CASTRO *et al.*, 2001). Os fármacos mais utilizados são Pirimetamina e Sulfadiazina que devem ser associadas ao ácido fólico (KAWAZOE; MINEO, 2011), para evitar a anemia, a neutropenia e a trombocitopenia pois a Pirimetamina inibe a síntese de ácido fólico pela medula óssea (PRADO, *et al.*, 2011). Esse mesmo tratamento já é conhecido e utilizado desde antes de 1970 (GOMES, 1970), e pode ser utilizado em gestantes, com infecção aguda adquirida no último semestre de gestação, adultos (KAWAZOE; MINEO, 2011), animais de produção (PRADO, *et al.*, 2011) e animais de companhia, cães e gatos (PRADO, *et al.*, 2011). Em gatos, a Clindamicina e a Pirimetamina reduzem, mas não eliminam a liberação de oocistos nas fezes (URQUHRAT *et al.*, 2008). E a Clindamicina também é utilizada em casos de encefalite em humanos (THRUFIELD, 2004). Nas gestantes com suspeita, inicialmente, se utiliza Espiramicina para prevenir a transmissão para o feto, enquanto ele ainda não estiver infectado (KAWAZOE; MINEO, 2011). Se o feto for diagnosticado positivo deve-se intercalar a Espiramicina com a Sulfadiazina ou Pirimetamina, que atravessam a placenta (KAWAZOE; MINEO, 2011). A Espiramicina é prescrita à gestante desde a suspeita da infecção até o parto, já a Pirimetamina ou a Sulfadiazina deve ser dada apenas a partir do momento da confirmação do acometimento fetal até a 36ª semana de gestação (CASTRO *et al.*, 2001). Esse mesmo tratamento deve ser feito em crianças com infecção congênita durante um ano, já que ele auxilia na redução das sequelas, principalmente as neurológicas e oftálmicas (PESSANHA *et al.*, 2011).

As gestantes infectadas e os fetos devem ser tratados o mais rápido possível, mesmo quando assintomáticos (REIS; TESSARO; AZEVEDO, 2006). Existe uma diferença significativa entre as taxas de transmissão congênita das mães tratadas para as das não tratadas (SPALDING *et al.*, 2003). No entanto, alguns autores dizem que a transmissão transplacentária não diminui. Mas, de qualquer modo, o tratamento precoce da gestante minimiza as sequelas nos recém-nascidos (MOZZATO; PROCIANOY, 2003). Podendo, inclusive, evitar as lesões pelo agente, ou seja, mesmo se infectados, os filhos de mães tratadas nascerão assintomáticos, enquanto que as gestantes não tratadas terão filhos positivos e com sequelas graves, com lesões oftálmicas e calcificações cerebrais (SPALDING *et al.*, 2003). Quando a criança nasce infectada, quanto mais tardio o diagnóstico e o tratamento, maiores serão as deficiências (MOZZATO; PROCIANOY, 2003), pois o tratamento precoce evita e diminui as lesões no neonato (FIGUEIRÓ *et al.*, 2005), podendo estabilizar o quadro oftálmico (SPALDING *et al.*, 2003). Pode-se fazer o acompanhamento ultrassonográfico para

verificar a regressão das lesões e, conseqüentemente, a eficácia do tratamento (COUTO; LEITE, 2004).

3 CONCLUSÃO

A população de risco da toxoplasmose, na qual as medidas de prevenção devem ser focadas, são as gestantes, já que através da transmissão transplacentária a doença causa sequelas severas nos fetos e recém-nascidos, inclusive abortos. O principal fator de risco da transmissão da toxoplasmose para as gestantes é o desconhecimento da doença e dos seus métodos de transmissão que, conseqüentemente, acarreta na falta de prevenção. Em locais onde as gestantes têm o acompanhamento correto e orientação constante durante a gestação, a infecção aguda torna-se rara, podendo ser inexistente. A contaminação também está associada de forma proporcional à idade e de forma inversamente proporcional à baixa escolaridade e baixa renda. Já que, quanto mais idade tem uma pessoa maior é o tempo que ela se expôs ao agente e que pessoas pouco escolarizadas têm menos instrução para se prevenirem, além de terem maior descuido com as medidas de higiene, principalmente em famílias com numerosos filhos e animais. Existem diversas fontes de infecção dessa doença, a mais lembrada é a contaminação através dos oocistos contidos nas fezes dos felinos, que podem ser transmitidos ao homem através de frutos ou verduras mal lavadas e água não tratada contaminados ou, ainda, pelas práticas de manipulação de areias de jardins, parques e da própria caixa de areia dos gatos. Porém, essa infecção é facilmente evitada quando se tem boas medidas de higiene, evitando a contaminação dos alimentos pelas fezes e eliminando os resíduos dos felinos diariamente, pois o oocisto demora entre 24 horas a 5 dias para se tornar infectante. Para ter-se uma gestação saudável com a presença de felinos dentro de casa, além dessas medidas de higiene, deve-se impedi-los de acessar a rua e controlar sua alimentação, de forma que eles jamais consumam carnes cruas ou caças, pois assim não se infectarão. Mesmo gatos provindos da rua podem ser seguros, pois eles permanecem infectantes apenas por duas semanas e, após isso, criam imunidade e nunca mais eliminam oocistos. O gato é uma importante fonte de transmissão desse parasito, mas não é a principal, a fonte de infecção mais comum do *T. gondii* é através da ingestão de seus cistos que podem estar presentes nas carnes de suínos e carneiros e devem ser inviabilizadas com o cozimento completo dessas carnes, que jamais devem ser consumidas malcozidas ou cruas. Elas podem, inclusive, contaminar outros alimentos que serão consumidos crus, como verduras, através de utensílios mal lavados durante o seu preparo, por isso, para evitar a contaminação cruzada, deve-se sempre lavar de forma correta os utensílios que entraram em contato com a carne crua antes de colocá-los em contato com outros alimentos. Mesmo quando a gestante falha nessas medidas de prevenção e se contamina ela deve ter recursos para diagnosticar a doença de

forma precoce e iniciar o tratamento o mais rápido possível, pois o tratamento é capaz de evitar a transmissão para o feto ou, quando a infecção intrauterina já ocorreu, diminuir o número de sequelas, além de permitir excluir a infecção desde cedo, reduzindo a necessidade de tratamento excessivo e desnecessário das gestantes, e do acompanhamento ambulatorial das crianças suspeitas. No entanto, muitos profissionais da saúde não têm o conhecimento dos fatores de risco da doença e a maioria das gestantes realiza apenas o teste sorológico na primeira consulta. Esse trabalho conclui que deve haver uma mudança na conduta dos hospitais com a capacitação dos profissionais de saúde para que eles possam transmitir informações corretas para a população, além da orientação constante que deve ocorrer em todas as consultas de pré-natal e do acompanhamento das gestantes durante toda a gravidez, com repetidos testes sorológicos, pois só dessa forma é possível diagnosticar de forma correta e precoce a doença, até porque a infecção é assintomática para a maioria das gestantes.

REFERÊNCIAS

- ALEIXO, A. L. Q. C. *et al.* Frequência de lesões sugestivas de toxoplasmose ocular em uma população rural do estado do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** (Rio de Janeiro), p. 165-169, v. 42, n. 2, mar./abr. 2009.
- ALMEIDA, M. J. *et al.* Aspectos sociopolíticos da epidemia de toxoplasmose em Santa Isabel do Ivaí (PR). **Ciência & Saúde Coletiva**, p. 1363-73, 2011.
- AMENDOEIRA, M. R. R.; COURA, L. F. C. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. **Scientia Medica** (Porto Alegre), p. 113-119, v. 20, n. 1, 2010.
- ARAÚJO, F. A. P.; TEIXEIRA, M. C. Manual de Zoonoses: Toxoplasmose. **Programa de Zoonoses da Região Sul**. p. 128-141, 2009.
- BACCARIN, F. S.; OLIVEIRA, T. B. O. Prevalência de Toxoplasmose em pacientes atendidos no Laboratório Osvaldo Cruz em Santo Ângelo – RS. **NewsLab**, ed. 80, 2007.
- BARBARESCO, A. A. *et al.* Infecções de transmissão vertical em material abortivo e sangue com ênfase em *Toxoplasma gondii*. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. (Goiânia), p. 17-22, v. 36, n. 1, 2014.
- BATISTA, T. F. R. Prevalência de fatores de risco à toxoplasmose em gestantes. **Trabalho de conclusão de curso em Enfermagem UniCEUB**, Brasília, 2003.
- BECK, S. T. *et al.* Importância do rastreamento sorológico da toxoplasmose em gestantes atendidas em ambulatório pré-natal de alto risco. **Revista Saúde** (Santa Maria), p. 29-36, v. 36, n. 1, jan./jun. 2010.
- BITTENCOURT, L. H. F. B. *et al.* Soroepidemiologia da toxoplasmose em gestantes a partir da implantação do Programa de Vigilância da Toxoplasmose Adquirida e Congênita em municípios da região oeste do Paraná. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Londrina, PR, p. 63-8, v. 34, n. 2, dez. 2012.
- BONAMETTI, A. M. *et al.* Surto de toxoplasmose aguda transmitida através da ingestão de carne crua de gado ovino. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, p. 21-25, v. 30, n. 1, jan./fev. 1997.
- BOWMAN, D. D. *et al.* **Parasitologia veterinária de Georgis**. 8. ed. Barueri, SP, Manole, 2006.
- BRANCO, B. H.; ARAÚJO, S. M.; GUILHERME, A. N. L. Prevenção primária da toxoplasmose: conhecimento e atitudes de profissionais de saúde e gestantes do serviço público de Maringá, estado do Paraná. **Scientia Medica** (Porto Alegre), p. 185-190, v. 22, n. 4, 2012.
- CANTOS, G. A. *et al.* Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e diagnóstico. **Revista de Associação Médica Brasileira**, Florianópolis, SC, p. 335-41, v. 46, n. 4, 2000.

- CASTRO, F. C. *et al.* Comparação dos métodos para diagnóstico da toxoplasmose congênita. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Belo Horizonte, p. 277-282, v. 23, n. 5, 2001.
- CASTRO, E. C. C. *et al.* Vilosidade placentária e sua relação com intercorrências fetais e maternas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, MG, p. 807-812, v. 26, n. 10, 2004.
- COUTO, J. C. F.; LEITE, J. M. Sinais ultra-sonográficos em fetos portadores de toxoplasmose congênita. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, MG, p. 377-382, v. 26, n. 5, 2004.
- CRISTO, A. K.; BRITTO, C.; FERNANDES, O. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, p. 229-35, v. 41, n. 4, ago. 2005.
- DAGUER, H. Ocorrência da infecção por *Toxoplasma gondii* (Nicolle & Manceaux, 1909) em bovinos e funcionários de matadouro da microrregião de Pato Branco, Paraná, Brasil. **Dissertação de mestrado em Ciências Agrárias**. Curitiba, f. 90, 2003.
- DAGUER, H. *et al.* Soroprevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em bovinos e funcionários de matadouros da microrregião de Pato Branco, Paraná, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, p. 1133-7, v. 34, n. 4, jul./ago., 2004.
- DIAS, R. C. F. *et al.* Factors associated to infection by *Toxoplasma gondii* in pregnant women attended in basic health units in the city of Rolândia, Paraná, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, p. 185-191, v. 53, n. 4, July/Aug. 2011.
- DUBEY, J. P. *et al.* Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 11, n. 2, p. 267-299, April, 1998.
- DUBEY, J. P. *et al.* Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. **Parasitology**, Cambridge, p. 1375-1424, v. 139, n. 11, 2012.
- EKMAN, C. C. J. *et al.* Case-control study of an outbreak of acute toxoplasmosis in an industrial plant in the state of São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, p. 239-244, v. 54, n. 5, Sept./Oct. 2012.
- ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL. Ministério Público. Lei Estadual Nº 11.267 de 18 dez. 1998.
- FEREZIN, R. I.; BERTOLINI, D. A.; DEMARCHI, I.G. Prevalência de sorologia positiva para HIV, hepatite B, toxoplasmose e rubéola em gestantes do noroeste paranaense. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Maringá, p. 66-70, v. 35, n. 2, 2013.
- FIGUEIRÓ, E. A. *et al.* Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre diagnóstico materno-fetais em gestantes em estado da região Centro-

Oeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Campo Grande – MS, p. 442-9, v. 27, n. 8, 2005.

FORSYTHE, S. J. **Microbiologia da segurança dos alimentos**. 2. ed. Artmed, 2013.

FRITSCH, A. *et al.* Hidropisia fetal não imune: experiência de duas décadas num hospital universitário. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Porto Alegre – RS, p. 310-315, v. 34, n. 7, 2012.

FURINI, A. A. C. *et al.* Avaliação do perfil sorológico para toxoplasmose de mulheres em idade fértil em duas comunidades socioeconomicamente distintas da região Noroeste paulista. **Revista Ibero-Latinoamericana de Parasitologia** (Rio Preto – SP), p. 149-157, v. 69, n. 2, 2010.

GARCIA, J. L. *et al.* Soroprevalência do *Toxoplasma gondii*, em suínos, bovinos, ovinos e equinos, e sua correlação com humanos, felinos e caninos, oriundos de propriedades rurais do norte do Paraná - Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, p. 91-97, v. 29, n. 1, 1999.

GOMES, M. C. O. Estado atual da toxoplasmose no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Sorocaba – SP, p. 121-8, v. 4, n. 2, mar./abr. 1970.

HIGA, L. T. *et al.* Relato de dois casos de toxoplasmose em gestantes atendidas no noroeste do Paraná, Brasil. **Scientia Medica**, Porto Alegre, p. 99-102, v. 20, n. 1, 2010.

ISABEL, T. F.; COSTA, P. I.; SIMÕES M. J. S. Toxoplasmose em gestantes de Araraquara/SP: análise da utilização do teste de avidéz de IgG anti-*Toxoplasma* na rotina do pré-natal. **Scientia Medica**, Porto Alegre, RS, p. 57-62, v. 17, n. 2, abr./jun. 2007.

JONES, J. L. *et al.* Toxoplasmosis-related knowledge and practices among pregnant women in the United States. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology**, USA, p. 139–145, v. 11, n. 3, Sept. 2003.

KAWAZOE, U.; MINEO, J. R. *Toxoplasma gondii*, cap. 18 in NEVES, D. P. **Parasitologia humana**. 12. ed. SP, Atheneu, 2011.

LAGO, E. G. Teste de avidéz de IgG anti-*Toxoplasma gondii* e programa de controle da toxoplasmose congênita. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 17, n. 2, p. 54-56, abr./jun. 2007.

LEÃO, P. R. D.; FILHO, J. M.; MEDEIROS, S. F. Toxoplasmose: soroprevalência em Puérperas Atendidas pelo Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Cuiabá, p. 627-632, v. 26, n. 8, 2004.

LUCIANO, D. M. *et al.* Occurrence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in cattle and pigs slaughtered, State of Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, p. 351-353, v. 20, n. 4, out./dez. 2011.

MARKELL, E. K. **Markell & Voge Parasitologia Médica**. 8. ed. Guanabara Koogan, RJ, 2003.

MATTOS, C. C. B. *et al.* Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women and their newborn infants in the region of São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil. **São Paulo Medical Journal**, Rio Preto – SP, p. 261-6, v. 129, n. 4, 2011.

MILLAR, P. R. *et al.* Soroprevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em trabalhadores de um matadouro de suínos e em indivíduos com outras atividades na cidade de Palmas, Paraná, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, p.292-295, v. 37, n. 1, jan./fev. 2007.

MILLAR, P. R. *et al.* Toxoplasmosis-related knowledge among pregnant and postpartum women attended in public health units in Niteroi, Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, p. 433-438, v. 56, n. 5, Sept./Oct. 2014.

MIORANZA, S. L. *et al.* Evidência sorológica da infecção aguda pelo *Toxoplasma gondii* em gestantes de Cascavel, Paraná. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, p.628-634, v. 41, n. 6, nov./dez. 2008.

MONTANO, P. Y. *et al.* Contato com gatos: um fator de risco para a toxoplasmose congênita? **Revista Clínica Veterinária**, p. 78-84, n. 86, 2010.

MONTEIRO, S. G. **Parasitologia na medicina veterinária**. SP, Roca, 2010.

MORI, F. M. R. L. *et al.* Programas de controle da toxoplasmose congênita. **Revista da Associação Médica Brasileira**, Londrina – PR, p. 594-599, v. 57, n. 5, 2011.

MOZZATTO, L.; PROCIANOY, R. S. Incidence of congenital toxoplasmosis in southern Brazil: a prospective study. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, p. 147-151, v. 5, n. 3, May/June, 2003.

MURARO, L. S. *et al.* Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in swine matrices in Nova Mutum and Diamantino, Mato Grosso, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, p. 254-255, v. 19, n. 4, out./dez. 2010.

NÓBREGA, O. T.; KARNIKOWSKI, M. G. O. An estimation of the frequency of gestational toxoplasmosis in the Brazilian Federal District. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** (Brasília), p. 358-360, v. 38, n. 4, jul./ago. 2005.

PELLOSO, M. P. C. *et al.* Monitoramento de gestantes com toxoplasmose em serviços públicos de saúde. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Maringá – PR, p. 532-533, v. 38, n. 6, nov./dez. 2005.

PELLOSO, M. P. C.; FALAVIGNA, D. L. M.; GUILHERME, A. L. F. Suspected acute toxoplasmosis in pregnant women. **Revista Saúde Pública**, Maringá – PR, p. 27-34, v. 41, n. 1, 2007.

PESSANHA, T. M. *et al.* Abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose em gestantes e as repercussões no recém-nascido. **Revista Paulista de Pediatria**, Rio de Janeiro – RJ, p. 341-7, v. 29, n. 3, 2011.

- PRADO, A. A. F. *et al.* Toxoplasmose: o que o profissional da saúde deve saber. Enciclopédia biosfera, **Centro científico conhecer**, Goiânia – GO, f. 30, v. 7, n. 12, maio, 2011.
- REIS, M. M.; TESSARO, M. M.; AZEVEDO, P. A. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Porto Alegre – RS, p. 158-164, v. 28, n. 3, 2006.
- REY, L. C.; RAMALHO, I. L. C. Seroprevalence of toxoplasmosis in Fortaleza, Ceará, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, p. 171-174, v. 41, n. 3, May/June 1999.
- RIBEIRO, C. J. N. *et al.* Toxoplasmose em gestantes do município de Aracaju: prevalência e fatores de risco associados. **Trabalho de conclusão de curso em Enfermagem bacharelado UFS**, Florianópolis, 2013.
- SANDRIN, L. N. A. *et al.* Perfil epidemiológico de toxoplasmose em gestantes. **Revista Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, p. 486-9, v. 10, n. 9, nov./dez. 2012.
- SARTORI, A. L. *et al.* Triagem pré-natal para toxoplasmose e fatores associados à soropositividade de gestantes em Goiânia, Goiás. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Goiânia – GO, p. 93-8, v. 33, n. 2, 2011.
- SCHNELL, M. Toxoplasmose felina – Revisão de literatura e soroprevalência de *Toxoplasma gondii* em felinos domésticos atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS. **Trabalho de conclusão de curso em Medicina Veterinária**. Porto Alegre, f. 55, 2011.
- SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE (SVS). Toxoplasmose: Surto de toxoplasmose adquirida, Anápolis - GO, fevereiro de 2006. Boletim eletrônico epidemiológico, 16 nov., n. 8, 2007.
- SILVA, C. C. Pesquisa de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* (Nicolle & Manceaux, 1909) em felídeos selvagens nos municípios de Capitão Poço e Belém, Pará. **Dissertação de mestrado em Ciência Animal**. Belém, Pará, 2008.
- SOARES, J. A. S.; CARVALHO, S. F. G.; CALDEIRA, A. P. Profile of pregnant women and children treated at a reference center for congenital toxoplasmosis in the Northern State of Minas Gerais, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Montes Claros – MG, p. 55-59, v. 45, n. 1, jan./fev. 2012.
- SPALDING, S. M. *et al.* Otimização da reação de polimerase em cadeia para detecção de *Toxoplasma gondii* em sangue venoso e placenta de gestantes. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, p. 105-110, v. 38, n. 2, 2002.
- SPALDING, S. M. *et al.* Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, p. 483-491, v. 36, n. 4, jul./ago. 2003.

SPALDING, S. M. *et al.* Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, p. 173-177, v. 38, n. 2, mar./abr. 2005.

TAYLOR, M. A.; COOP, R. L.; WALL, R. L. **Parasitologia Veterinária**. 3. ed. RJ, Guanabara Koogan, 2010.

THRUFIELD, M. V. **Epidemiologia Veterinária**. 2. ed. SP, Roca, 2004.

UCHÔA, C. M. A. *et al.* Padronização de ensaio imunoenzimático para pesquisa de anticorpos das classes IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii* e comparação com a técnica de imunofluorescência indireta. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Niterói – RJ, p. 661-669, v. 32, n. 6, nov./dez. 1999.

URQUHRAT, G. M. *et al.* **Parasitologia Veterinária**. 2. ed. RJ, Guanabara Koogan, 2008.

VARELLA, I. R. S. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em uma população de gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde. **Dissertação de mestrado em Medicina, UFRGS** Porto Alegre, 2001.

VARELLA, I. S. *et al.* Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. **Jornal de Pediatria**. (RJ), Copyright, p. 69-74, v. 79, n. 1, 2003.

VARELLA, I. R. S. Prevalência de toxoplasmose aguda em gestantes, incidência de toxoplasmose congênita e desempenho de testes de diagnósticos em toxoplasmose congênita. **Tese de Doutorado em Medicina, UFRGS**. Porto Alegre, 2007.

WARNEKULASURIYA, M. R.; JOHNSON, J. D.; HOLLIMAN, R. E. Detection of *Toxoplasma gondii* in cured meats. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 45, p. 211-215, 1998.

XAVIER, G. A. *et al.* Evaluation of seroepidemiological toxoplasmosis in HIV/AIDS patients in the south of Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, p. 25-30, v. 55, n. 1, Jan./Feb. 2013.

ZANETTI, L.; PLETSCHE, M. U. Prevalência de toxoplasmose ocular em um consultório oftalmológico do município de Ijuí – RS. **Revista Contexto & Saúde**, Ijuí – RS, p. 15-20, v. 7, n. 13, jul./dez. 2007.