

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

**TOXOPLASMOSE E SUA TRANSMISSÃO POR ALIMENTOS E ÁGUA**

**Larissa Gais Flores**

**PORTO ALEGRE**

**2020/1**

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

**TOXOPLASMOSE E SUA TRANSMISSÃO POR ALIMENTOS E ÁGUA**

**Autora:** Larissa Gais Flores

**Trabalho apresentado à Faculdade de  
Veterinária como requisito parcial para  
a obtenção da graduação em Medicina  
Veterinária**

**Orientadora:** Prof. Dr. Marisa Ribeiro de  
Itapema Cardoso

**PORTO ALEGRE**

**2020/1**

Larissa Gais Flores

TOXOPLASMOSE E SUA TRANSMISSÃO POR ALIMENTOS E ÁGUA

Aprovado em

APROVADO POR:

---

Prof. Dra. Marisa Ribeiro de Itapema Cardoso

Orientador e Presidente da Comissão

---

Prof. Dr. Mauro Riegert Borba

Membro da Comissão

---

Prof. Dra. Saionara Araújo Wagner

Membro da Comissão

## RESUMO

A toxoplasmose é uma zoonose causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, que tem como hospedeiros definitivos os felídeos e diversas espécies animais como hospedeiros intermediários. No hospedeiro definitivo ocorre o ciclo intestinal, a qual resulta na produção de oocistos eliminados nas fezes. Nos hospedeiros intermediários, incluindo o homem, ocorre o ciclo extra-intestinal, formando cistos teciduais. Os felídeos eliminam pelas fezes milhões de oocistos não esporulados durante a primo-infecção, sendo esta fase auto-limitante. A esporulação ocorre no ambiente em três a cinco dias, quando em temperatura ótima. Mesmo que os felinos domésticos tenham um importante papel na manutenção no ciclo de vida do toxoplasma, o contato direto com os gatos não é elo importante da transmissão. Os casos humanos estão frequentemente associados ao consumo de alimentos: de origem vegetal ou água contaminados com oocistos eliminados por felídeos ou produtos de origem animal com presença de cistos. A toxoplasmose tem grande importância em saúde pública, pois é uma das zoonoses mais difundidas no mundo. Diversos animais (cerca de 30 espécies de aves e 300 de mamíferos), assim como humanos, podem sofrer a infecção. A soroprevalência em humanos é elevada, pois estima-se que até um terço das pessoas do mundo sejam soropositivas, apresentando a forma de infecção crônica assintomática. A primo-infecção de gestantes representa grande risco, podendo ocorrer a transmissão fetal que leva a lesões no sistema nervoso central, devido ao tropismo do protozoário por esse tecido, podendo ser fatal. Também é um problema para pacientes com imunocomprometimento severo, nos quais causa sintomas graves. A doença ocular é provavelmente a manifestação sintomática, potencialmente grave, mais comum em toxoplasmose aguda pós-natal. A retinocoroidite toxoplasmática pode ser devido a doença congênita ou adquirida pós-natal e pode estar associada com a infecção aguda ou reativação. Mesmo assim, a toxoplasmose é considerada uma zoonose ainda negligenciada no Brasil, é preocupante o fato de não existir uma política pública que faça com que os médicos dediquem mais atenção a essa doença. Apenas recentemente a toxoplasmose congênita tornou-se um agravo de notificação obrigatória. Principalmente considerando que sua transmissão através do consumo de alimentos e água contaminados estiveram associados a surtos envolvendo grande número de acometidos no país.

**Palavras-chave:** *Toxoplasma gondii*, Alimentos; Água, Zoonose; Saúde Pública.

## **ABSTRACT**

*Toxoplasmosis is a zoonosis caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*, which has felids as the definitive host; and several animal species as intermediary hosts. The intestinal cycle occurs in the definitive host, which results in the production of oocysts eliminated in the feces. In the intermediary hosts, including man, the extra intestinal cycle occurs by forming tissue cysts. Felids eliminate millions of non-sporulated oocysts in the feces during the primary infection, and this phase is self-limiting. Sporulation occurs in the environment in 3 to 5 days, when at optimum temperature. Even though domestic cats play an important role in maintaining the toxoplasma life cycle, direct contact with cats is not an important link in transmission. Human cases are often associated with the consumption of food: vegetables or water contaminated with oocysts eliminated by felids or products of animal origin with the presence of cysts. Toxoplasmosis is of great importance in public health, since it is one of the most widespread zoonosis in the world. Several animals (about 30 species of birds and 300 of mammals), as well as humans, can suffer from the infection. Seroprevalence in humans is high, and it is estimated that up to a third of the global population may be seropositive and present an asymptomatic chronic infection. The primary infection of pregnant women represents a great risk, and transmission to the fetus may occur, which leads to lesions in the central nervous system, due to the tropism of the protozoan for this tissue. This infection form can be fatal. It is also a hazard for immunocompromised patients, in which it causes severe symptoms. Eye disease is probably the most common potentially severe symptomatic manifestation in acute postnatal toxoplasmosis. Toxoplasmic retinochoroiditis can be due to a congenital or acquired postnatal disease and can be associated with an acute infection or reactivation. In spite of that, toxoplasmosis is a zoonosis still neglected in Brazil, it is worrying that there is no public policy that makes doctors pay more attention to this disease. It is only recently that congenital toxoplasmosis has become a disease of mandatory notification. Especially considering that its transmission through the consumption of contaminated food and water has been associated with outbreaks involving a large number of people affected in the country.*

**Keywords:** *Toxoplasma gondii; Foods; Water; Zoonosis; Public health.*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Ciclo de vida do parasita <i>Toxoplasma gondii</i> .....	13
Figura 2 - Estágios infecciosos de <i>T. gondii</i> .....	15
Figura 3 – Formas de transmissão da Toxoplasmose.....	16
Figura 4 - Lesão retinocoroidal em toxoplasmose ocular (setas) .....	21
Figura 5 - Tomografia cerebral mostrando calcificações cerebrais múltiplas (setas vermelhas) e dilatação ventricular (círculo azul) em criança com toxoplasmose congênita.....	24
Figura 6 - Distribuição global da soroprevalência das IgM de <i>Toxoplasma gondii</i> em mulheres grávidas.....	36
Figura 7 - Distribuição global da soroprevalência das IgG de <i>Toxoplasma gondii</i> em mulheres grávidas.....	37

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>9</b>
<b>3.1</b>	<b><i>Toxoplasma gondii</i>.....</b>	<b>9</b>
3.1.1	Histórico.....	10
3.1.2	Ciclo biológico.....	10
3.1.3	Transmissão.....	15
3.1.4	Resistencia e contaminação ambiental.....	17
3.1.5	Genética.....	18
<b>3.2</b>	<b>Manifestações clínicas em seres humanos.....</b>	<b>19</b>
3.2.1	Infecção em pessoas imunocompetentes.....	19
3.2.2	Infecções em gestantes e infecção congênita.....	23
3.2.3	Infecção em pessoas imunodeprimidas.....	26
3.2.4	Diagnostico e tratamento.....	28
<b>3.3</b>	<b>Prevalência da Toxoplasmose.....</b>	<b>29</b>
<b>3.4</b>	<b>Transmissão por alimentos e água.....</b>	<b>37</b>
3.4.1	Água.....	38
3.4.2	Alimentos.....	42
3.4.2.1	Produtos de origem animal.....	42
3.4.2.1.1	Carne suína.....	44
3.4.2.1.2	Carne e leite bovino.....	47
3.4.2.1.3	Carne de frango e ovos.....	49
3.4.2.1.4	Carne de ovinos e leite de caprinos.....	51
3.4.2.1.5	Carne de equinos e animais de caça.....	53
3.4.2.2	Frutas e verduras.....	54
<b>3.5</b>	<b>Medidas de prevenção e controle.....</b>	<b>55</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>62</b>
	<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>64</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose tem grande importância em saúde pública, pois é uma das zoonoses mais difundidas no mundo. Diversos animais (cerca de 30 espécies de aves e 300 de mamíferos), assim como humanos, podem sofrer a infecção. Podemos pontuar quatro fatores principais para a sua importância: primeiro por ser uma infecção cosmopolita e estar muito difundida; segundo, por afetar fetos e crianças pequenas; terceiro, por ser uma infecção oportunista que se manifesta com gravidade sempre que o paciente tenha sua imunidade comprometida; e quarto, por também causar prejuízo econômico na pecuária, pois é a maior causa de aborto e mortalidade neonatal em carneiros. A emergência de enfermidades que causam comprometimento imunitário e o uso de drogas imunossupressoras em medicina, aumentou a importância dessa infecção. O impacto socioeconômico da toxoplasmose em termos de sofrimento humano e cuidados prolongados de crianças com retardo mental e cegueira é enorme (ROBERTS et al., 1994 *apud* DUBEY, 2004). Mesmo assim, a toxoplasmose é uma zoonose ainda negligenciada no Brasil, não existe uma política pública que faça com que os médicos dediquem mais atenção a essa doença. Apenas recentemente a toxoplasmose congênita tornou-se um agravo de notificação obrigatória. Principalmente considerando que sua transmissão através do consumo de alimentos e água contaminados estiveram associados a surtos envolvendo grande número de acometidos no país. Há inúmeros relatos na literatura de surtos de toxoplasmose no Brasil, a maioria envolvendo o consumo de alimentos ou água contaminados. Em 2015, houve a notificação de possível surto de dengue em São Marcos/RS, posteriormente descartado para esse agente e confirmado para toxoplasmose. Realizou-se estudo analítico do tipo caso-controle para determinar a possível fonte de infecção, onde houve a revisão de 1215 prontuários (72 suspeitos de toxoplasmose). Investigaram-se 369 casos suspeitos, sendo 160 confirmados para toxoplasmose aguda. Dos confirmados, 95% iniciaram sintomas entre 06 e 29/01 (último caso em 4/3/2015). O sexo masculino foi o mais atingido (57,1%), assim como a faixa etária entre 20 e 39 anos (70%). A mediana de idade foi 28 anos (3-70 anos). A maioria dos casos residia no município (94%) (GONÇALVES et al, 2015).

No dia 09 de maio de 2018 o Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul (CEVS – RS) emitiu um alerta epidemiológico sobre a investigação de surto de toxoplasmose no município de Santa Maria, Rio Grande do Sul. Até o momento do alerta, haviam sido notificados 792 casos e destes 617 atendiam a definição de caso suspeito. Dos casos suspeitos, 35,4% (218) foram confirmados laboratorialmente, 11,3% (70) descartados e

329 (53,3%) continuavam em investigação. Dos casos confirmados, 11,3% (20) eram gestantes. Outras 103 gestantes estavam em investigação, assim como, dois óbitos fetais que ocorreram com 28 e 36 semanas de gestação e um aborto, na 15ª semana de gestação. Em julho de 2018, o resultado de exame realizado pela Universidade Estadual de Londrina, no Paraná, confirmou que o protozoário que causa toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*) foi encontrado na água de uma casa em Santa Maria, o que corrobora com a veiculação hídrica da doença. No relatório de 06/09/2018 do CEVS-RS, dos 748 casos confirmados, 85 são gestantes, 3 óbitos fetais (28, 29 e 36 semanas), 4 abortos (14 e 15 semanas) e 17 casos de toxoplasmose congênita.

Segundo o “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC), a toxoplasmose é considerada a principal causa de morte atribuída a doenças transmitidas por alimentos nos Estados Unidos. Mais de 40 milhões de homens, mulheres e crianças nos Estados Unidos são portadores de *T. gondii*, mas poucos apresentam sintomas, pois o sistema imunológico geralmente impede a ocorrência de doença clínica. No entanto, mulheres recém-infectadas com *T. gondii* durante ou logo antes da gravidez e qualquer pessoa com um sistema imunológico comprometido deve estar ciente de que a toxoplasmose pode ter consequências graves. A toxoplasmose é considerada uma das infecções parasitárias negligenciadas nos Estados Unidos, sendo parte de grupo de cinco doenças parasitárias que foram alvos do CDC para ações de saúde pública.

Os objetivos deste trabalho de conclusão foram: *i.* Revisar importantes aspectos sobre a história natural e epidemiologia da toxoplasmose, ressaltando a importância da toxoplasmose na saúde pública, principalmente a forma congênita, particularmente grave e que pode ser fatal; *ii.* demonstrar a importância dos alimentos, tanto de origem animal como vegetal, e da água como veiculadores desta enfermidade (como visto em surtos recentes) para os humanos; *iii.* e por fim revisar sobre ações e medidas para monitorar, diagnosticar e tratar esta zoonose.

## **2 METODOLOGIA**

Este trabalho foi realizado por meio de pesquisa bibliográfica. Fez-se uso de informações encontradas principalmente em artigos científicos e livro que retratavam os pontos pertinentes para o entendimento e desenvolvimento do tema. Para esta pesquisa, as informações foram obtidas mediante análise do conteúdo encontrado na literatura e coleta de dados por levantamento bibliográfico realizado em ambiente virtual baseado nos seguintes critérios de

inclusão: artigos científicos completos publicados em inglês ou português e disponíveis na íntegra para acesso gratuito nas bases de dados virtuais SciELO, PubMed, Google acadêmico e Elsevier, a partir do ano 2000, utilizando as palavras-chave: *Toxoplasma gondii*; Alimentos; Água; Zoonose; Saúde Pública. Após pré-leitura dos artigos e trabalhos obtidos na primeira etapa do levantamento bibliográfico, foram selecionados os artigos científicos que atendiam aos critérios de inclusão pré-estabelecidos para esta revisão.

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Neste capítulo serão abordadas informações relevantes para o entendimento deste trabalho e expostos por meio da revisão de literatura, sendo eles: i) Características gerais do parasito *Toxoplasma gondii*, ii) Manifestações clínicas nos seres humanos, iii) Prevalência da Toxoplasmose, iv) Ênfase na transmissão por alimentos e água contaminados e v) Medidas de prevenção e controle desta zoonose.

#### 3.1 *Toxoplasma gondii*

*T. gondii* pertence ao filo Apicomplexa, membro da classe coccidiana (ECKERT et al, 2005 *apud* ABDULMAWJOOD, 2014) e família Sarcocystidae. É um parasito intracelular obrigatório que invade os mais variados tipos de células nucleadas de uma ampla variedade de hospedeiros, o que nos indica que os receptores bioquímicos envolvidos na ligação e penetração provavelmente são comuns à maioria das células animais. Sua maior afinidade é com as células fagocitárias mononucleares, leucócitos e células parenquimatosas. Para penetrar nas células do hospedeiro, os toxoplasmas desenvolvem um processo ativo de endocitose. Por meio da microscopia óptica, é possível acompanhar os discretos movimentos de flexão, escorregamento, rotação ou deslocamento em espiral que permitem a sua aproximação da célula, fixação e insinuação para dentro, por endocitose. Já na microscopia eletrônica demonstra-se que a membrana da célula invadida não se rompe, mas sim se invagina para receber o *T. gondii*. O crescimento da membrana, induzido pelo parasito, não é impedido pelos fármacos que inibem a fagocitose (por exemplo bloqueando a glicólise). Aliás, a membrana desse vacúolo

parasitóforo deve ser diferente da membrana dos fagossomos, já que os lisossomos não conseguem fundir-se com ela e liberar ali seu conteúdo.

### 3.1.1 Histórico

*Toxoplasma gondii* foi descoberto em coelhos por Splendore, em 1908, no Brasil. Logo depois, Nicolle e Manceaux o encontraram em *Ctenodactylus gundi*, roedor do norte da África. Esse roedor estava sendo utilizado em pesquisa sobre leishmaniose no laboratório de Charles Nicolle no Instituto Pasteur, em Tunis. Nos 30 anos seguintes, organismos semelhantes ao *T. gondii* foram encontrados em vários outros hospedeiros, especialmente espécies aviárias (DUBEY, 2002), mas o parasita viável foi isolado pela primeira vez, em 1937, por Sabin e Olitsky, e provou ser idêntico ao isolado humano de *T. gondii* usando proteção cruzada. Descoberto primeiramente em animais de laboratório, o parasito teve sua importância médica revelada em 1939, quando foi identificado nos tecidos de um bebê infectado congenitamente, nascido por cesariana em 23 de maio de 1938 no Babies Hospital, Nova York, EUA (WOLF et al., 1939 *apud* DUBEY; JONES, 2008). Já sua importância na veterinária foi conhecida quando o protozoário foi encontrado causando surtos de aborto em ovelhas em 1957, na Austrália (HARTLEY; MARSHALL, 1957 *apud* DUBEY; JONES, 2008). Foi a partir de 1948 que Sabin e Feldman desenvolveram um método sorológico específico, o teste de coloração, que permitiu associar as diferentes formas clínicas da doença ao protozoário e possibilitou a realização de pesquisas populacionais para esse parasita. O teste do corante é altamente sensível e específico, sem evidências de resultados falsos em humanos. A capacidade de identificar infecções por *T. gondii* com base em um simples teste sorológico abriu a porta para extensos estudos epidemiológicos sobre a incidência da infecção. Ficou claro que as infecções por *Toxoplasma* são amplamente prevalentes em humanos em muitos países. Até 1970, eram conhecidos apenas estágios assexuados (taquizoítos ou trofozoítos, bradizoítos ou cistozoítos) de *Toxoplasma gondii*. Seu ciclo sexuado e o estágio ambientalmente resistente, o oocisto, foram descobertos em 1970.

### 3.1.2 Ciclo biológico

O *Toxoplasma gondii* tem como hospedeiros definitivos os felídeos e diversas espécies animais como hospedeiros intermediários. No hospedeiro definitivo ocorre o ciclo intestinal, o qual resulta na produção de oocistos eliminados nas fezes. Os felídeos eliminam pelas fezes milhões de oocistos não esporulados, portanto não infectantes, durante a primo-infecção; alguns dias após se alimentarem, por exemplo, de algum animal com toxoplasmose aguda ou crônica. Essa eliminação pode durar de uma semana a um mês. Raramente eliminam oocistos posteriormente à resposta imune. Portanto, é razoável que se suponha que a maioria dos gatos soropositivos já eliminou oocistos. A esporulação (desenvolvimento dos esporozoítos infecciosos dentro do oocisto) ocorre no ambiente em 1 a 5 dias, quando em temperatura ótima. Nos hospedeiros intermediários, incluindo o homem, ocorre o ciclo extra-intestinal, formando cistos teciduais. Dessa forma, apenas transmitirão a infecção quando sua carne servir de alimento para outros animais ou para o homem, ou ainda quando o fazem por via congênita.

Experimentalmente, a maior parte dos gatos previamente não infectados que são alimentados com tecidos infectados eliminam até 500 milhões de oocistos (DUBEY; FRENKEL, 1972 *apud* DUBEY; JONES, 2008), enquanto menos da metade – cerca de 30% – desses gatos que são alimentados com os oocistos eliminam essa forma do parasito. Ademais, o número de oocistos eliminados por um gato após a ingestão de oocisto é muito inferior do que após o consumo de um tecido infectado (DUBEY, 2006).

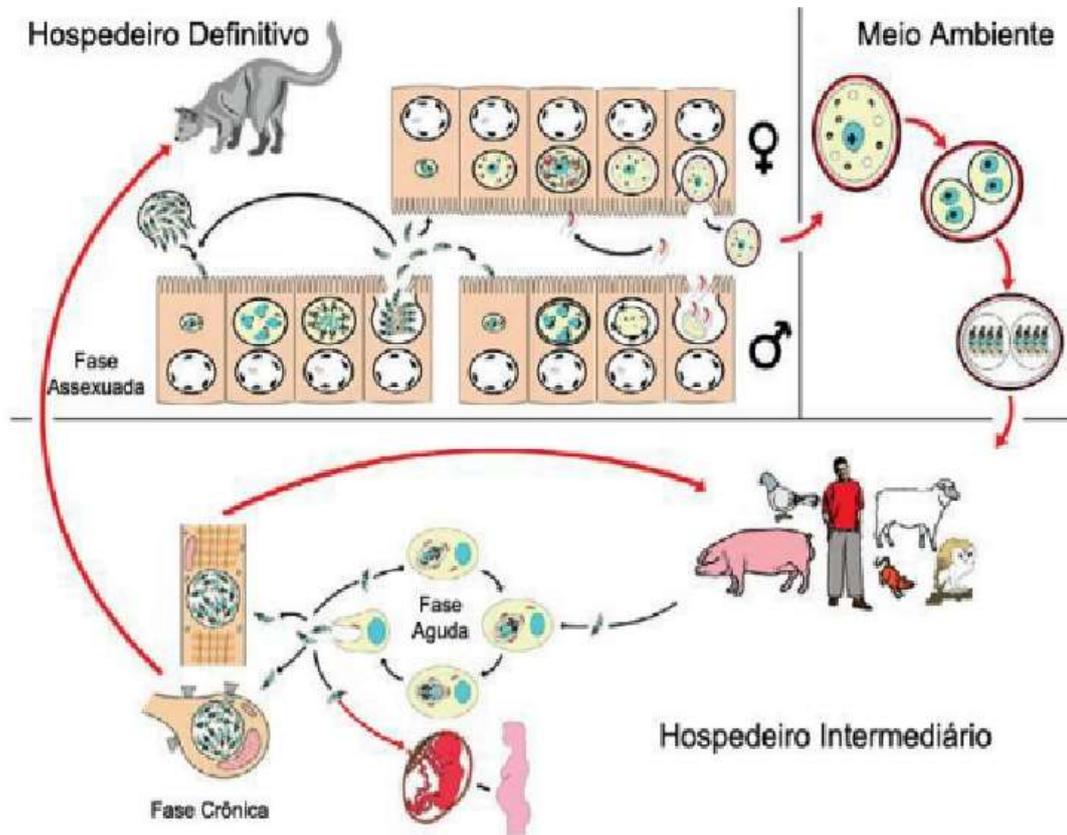
Apesar dos gatos conseguirem eliminar oocistos de *T. gondii* após reinfecção, essa eliminação provavelmente não é frequente e a quantidade de oocistos eliminados é muito menor do que durante a infecção primária. Gatos imunes ao *T. gondii* foram induzidos a eliminar um grande número de oocistos na segunda infecção, após a superinfecção com um coccídeo de felinos, o *Isoospora felis* (CHESSUM, 1972; DUBEY, 1976 *apud* DUBEY; JONES, 2008). Essa segunda excreção provavelmente não é importante biologicamente, porque a maioria dos gatos se infecta com *I. felis* cedo na vida e mantém a imunidade através de níveis baixos e constantes de reinfecções. Além do mais, a coinfeção com o Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) não causa a reeliminação de oocistos de *T. gondii* (LAPPIN et al., 1992; DUBEY, 1995 *apud* DUBEY; JONES, 2008).

Quando os gatos são infectados, por via oral, a partir de cistos teciduais ou de pseudocistos, o período pré-patente da infecção dura de 3 a 10 dias. Após a ingestão de tecidos infectados, as enzimas proteolíticas dissolvem a parede cística, liberando os toxoplasmas que infectarão o hospedeiro. Entretanto, quando são administrados oocistos, por via digestiva, eles só começam a eliminar uma nova geração de oocistos em suas fezes após 3 a 7 semanas. Nos felinos, hospedeiros definitivos, os parasitos penetram nos enterócitos, arredondam-se e

começam a multiplicação assexuada (esquizogônica) após duas a três horas (outros autores afirmam ser de 8 a 10 horas), podendo repetir esse ciclo inúmeras vezes. Três a 15 dias após a inoculação, alguns esquizontes diferenciam-se em gamontes, encontrados em todo o intestino delgado, mas comumente no íleo, produzindo macro e microgametas, que vão unir-se, formar um zigoto e realizar seu ciclo sexuado (gametogênico). Após a fertilização, uma parede de oocisto é formada ao redor do parasita. As células epiteliais infectadas rompem e liberam oocistos no lúmen intestinal. Esses oocistos ainda não completaram seu desenvolvimento, e são excretados nas fezes. Medem cerca de 12 - 12,5  $\mu\text{m}$  por 10 - 11  $\mu\text{m}$ , amadurecem no meio externo e produzem no seu interior dois esporocistos (com 8,5 por 6  $\mu\text{m}$ ), cada um desses forma quatro esporozoítos (medindo 8 por 2  $\mu\text{m}$ ) e uma massa de citoplasma residual. Desde que maduros, podem causar infecção, caso forem ingeridos por gatos ou quaisquer outros animais suscetíveis. Todo o ciclo foi completado em 66 horas após a administração de cistos teciduais para gatos (DUBEY; FRENKEL, 1972 *apud* DUBEY, 2008).

Após um animal de sangue quente ingerir oocistos na comida ou água, o mesmo se rompe no intestino liberando dois esporocistos, cada um contendo os quatro esporozoítos. Assim ao todo oito esporozoítos derivam de cada oocisto. Alguns esporozoítos podem ser encontrados circulando no sangue periférico logo após 4 horas da ingestão. No entanto, a maioria permanece na lâmina própria, onde se multiplica em uma variedade de células, incluindo endotélio vascular, fibroblastos, células mononucleares e leucócitos segmentados, mas não nos eritrócitos. Edema, necrose da lâmina própria e descamação da mucosa intestinal podem produzir enterite grave. A evolução dos toxoplasmas nos tecidos, fora do ciclo gametogênico, compreende a invasão das células do hospedeiro e multiplicação do parasito por processo assexuado no intestino e linfonodos associados. A esse processo deu-se o nome de endodiogenia ou endogenia, uma forma especializada de reprodução na qual duas progênes se formam no interior do parasita parental. A progênie continua a crescer às custas da célula parental até atingir a sua superfície.

Figura 1 - Ciclo de vida do protozoário *Toxoplasma gondii*



Fonte: Adaptado de FERGUSON, 2002

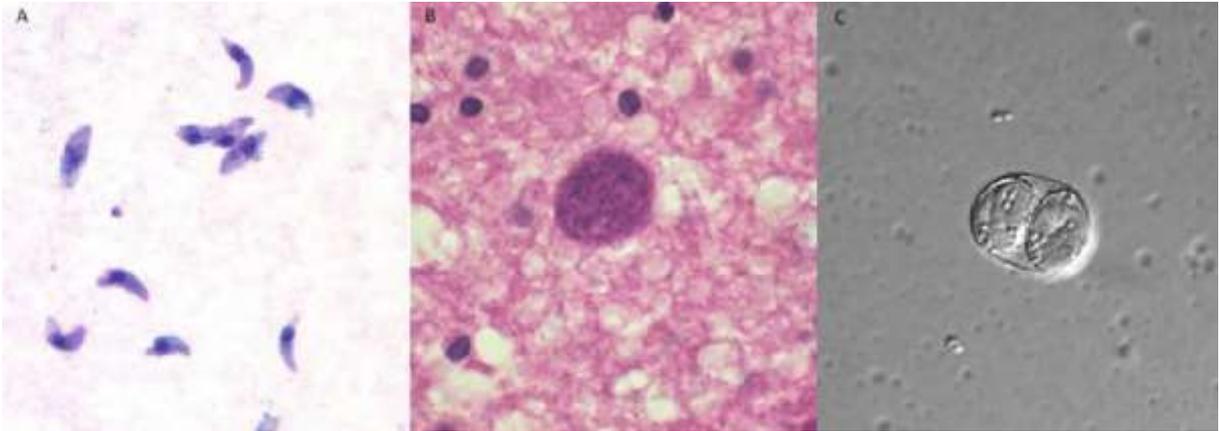
Em hospedeiros não-imunes, com infecção aguda, a multiplicação dos toxoplasmas ocorre dentro das células parasitadas, em um espaço limitado por membrana, o vacúolo parasitóforo. Esse conduz à formação de agrupamentos parasitários, os pseudocistos, que ao atingirem certas dimensões, rompem a membrana que o envolve e liberam os parasitas para invadirem outras células, ou para disseminação via sangue e linfa. Esse processo é relativamente rápido e novos pseudocistos podem desenvolver-se em seguida; os parasitas aqui formados são denominados taquizoítas. O termo taquizoíta foi proposto por Frenkel para descrever o estágio que se multiplicava rapidamente em qualquer célula do hospedeiro intermediário e em células epiteliais não intestinais do hospedeiro definitivo. Agregados de numerosos taquizoítas são chamados clones, colônias terminais ou grupos. Taquizoítas continuam a se dividir por endodiogenia. As taxas de invasão e crescimento variam dependendo da cepa de *T. gondii* e do tipo de células hospedeiras. Todas as formas extracelulares do parasita são diretamente afetadas por anticorpos, mas as formas intracelulares não são atingidas. A imunidade não elimina uma infecção estabelecida. Pensa-se que fatores celulares, incluindo linfócitos e linfocinas, são mais importantes do que fatores humorais na imunidade ao *T. gondii*.

Quando os hospedeiros desenvolvem imunidade, resultando na forma crônica da infecção, os toxoplasmas seguem reproduzindo-se por endodiogenia, porém muito lentamente, e formam grandes aglomerados parasitários que segregam envoltórios císticos. Estes cistos são muito resistentes às condições do ambiente e aos medicamentos, podendo durar anos ou a vida toda dos pacientes, principalmente no sistema nervoso central, mas também nos músculos esqueléticos e cardíacos e no fígado. O destino final dos cistos nos tecidos não é totalmente conhecido. Alguns podem se romper durante a vida do hospedeiro e os bradizoítos liberados são destruídos pela resposta imune do hospedeiro. Os parasitas no interior destes cistos chegam a centenas ou milhares e foram chamados bradizoítas. O termo "bradyzoite" também foi determinado por Frenkel para descrever o organismo se multiplicando lentamente dentro de um cisto tecidual. Os cistos teciduais crescem e permanecem intracelulares à medida que os bradizoítos se dividem por endodiogenia. Os cistos nos tecidos variam em tamanho; os cistos teciduais jovens podem ter até 5 mm de diâmetro e conter apenas dois bradizoítos, enquanto os mais antigos podem conter centenas de organismos. Os cistos no tecido cerebral são frequentemente esféricos e raramente atingem um diâmetro de 70 µm, enquanto os cistos intramusculares são alongados e podem ter 100 µm de comprimento. O tamanho do cisto tecidual pode variar com a cepa de *T. gondii*. Embora os cistos teciduais possam se desenvolver nos órgãos viscerais, incluindo pulmões, fígado e rins, eles são mais prevalentes nos tecidos neurais e musculares, incluindo cérebro, olhos e músculos esqueléticos e cardíacos. A distribuição do cisto tecidual é em parte varia com hospedeiro e cepa de *T. gondii*.

Provavelmente, os cistos nos tecidos intactos não causam danos e podem persistir por toda a vida do hospedeiro sem causar uma resposta inflamatória. O cisto tecidual se desenvolve dentro do citoplasma da célula hospedeira. A falta de coloração com prata metenamina indica que a parede do cisto não contém glicogênio ou outros polissacarídeos. Alguns bradizoítos degeneram, especialmente em cistos teciduais mais antigos. O ciclo de *T. gondii* se completa quando estes cistos teciduais são ingeridos pelos felídeos. Frenkel propôs que alguns cistos teciduais se rompam em animais infectados cronicamente e que os bradizoítos liberados são destruídos pelo hospedeiro imunocompetente. No entanto, em animais imunossuprimidos, acredita-se que os bradizoítos liberados reativem a infecção por *T. gondii*. Os fatores que afetam a ruptura do cisto tecidual são desconhecidos. Se os bradizoítos saem de cistos teciduais intactos é incerto. A ruptura de cistos teciduais e a subsequente multiplicação de taquizoítos podem levar à toxoplasmose fulminante, mesmo em camundongos infectados cronicamente. Até 1976, a formação de cisto tecidual era considerada mediada pela imunidade do hospedeiro. O estudo

de Dubey e Frenkel (1976 apud DUBEY, 2008) indicou que bradizoítos e cistos teciduais são parte integrante do ciclo de vida de *T. gondii*, independente da imunidade.

Figura 2 - Estágios infecciosos de *T. gondii*. A) Taquizoítos corados por Giemsa; B) Cisto no tecido cerebral em corte corado com HE; C) Occisto esporulado não corado.



Fonte: <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html>

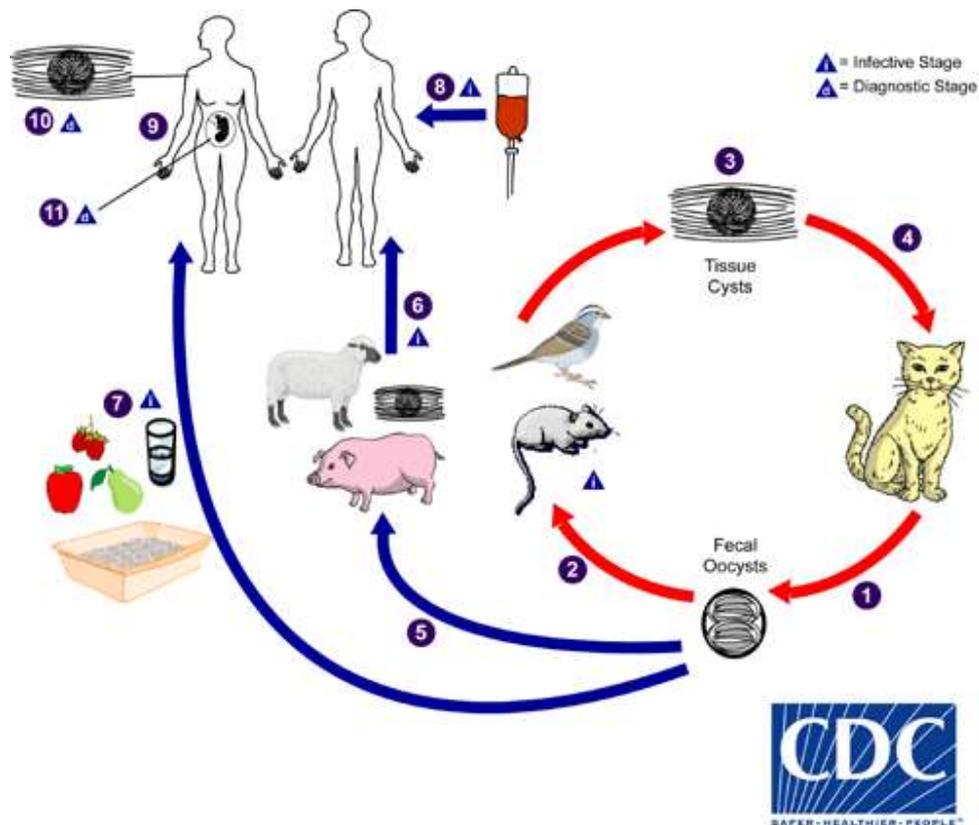
### 3.1.3 Transmissão

O mecanismo de transmissão de *T. gondii* permaneceu um mistério até o seu ciclo de vida ser descoberto em 1970. Logo após a descoberta inicial do organismo, verificou-se que os *C. gundi* não estavam infectados na natureza e haviam adquirido a infecção por *T. gondii* em laboratório. Inicialmente, suspeitava-se de transmissão por artrópodes, mas isso nunca foi comprovado. Chatton e Blanc (1917) em Tunis e Woke et al. (1953) e outros nos EUA investigaram a possível transmissão por várias espécies de artrópodes com resultados essencialmente malsucedidos (FRENKEL 1970, 1973 apud DUBEY, 2008).

*T. gondii* é transmitido principalmente de três maneiras: através da ingestão de alimento (carne infectada crua ou malpassada) ou água contaminada: pelas fezes de gatos infectados (Figura 3 – pontos 6 e 7) e congenitamente (DUBEY, 2004). Em geral, menos de 1% dos seres humanos e animais adquirem infecção por via transplacentária (Figura 3 – ponto 11). Embora *T. gondii* possa ser transmitido via transfusão de plaquetas e células sanguíneas (Figura 3 – ponto 8) e via órgãos transplantados, esses modos de transmissão são menos comuns. Porém, toxoplasmose disseminada e frequentemente fatal pode resultar de transplante de órgãos, uma vez que os pacientes recebem tratamento imunossupressor. A incidência de toxoplasmose após

o transplante varia de 9 a 56% dependendo se o paciente recebe quimioprofilaxia ou não, indicando que a prevenção por meio de medicamentos antiprotozoários pode reduzir de forma eficiente o risco de infecções transmitidas por transplante (DEROUIN et al., 2008). Uma revisão sistemática e relatório de meta-análise de doadores de sangue relataram a prevalência geral ponderada de exposição ao *T. gondii* em doadores de sangue como 33% (IC de 95%, 28% -39%). A maior e a menor soroprevalência de exposição ao *T. gondii* em doadores foram observadas na África (46%; IC 95%, 14% -78%) e na Ásia (29%; IC 95%, 23% -35%), respectivamente. Brasil (75%) e Etiópia (73%) foram adicionalmente identificados como países com alta soroprevalência entre doadores de sangue (FOROUTAN et al., 2016). Os taquizoítas foram detectados em lágrimas, saliva, expectoração, urina e sêmen, mas não há evidências de toxoplasmose transmitida horizontalmente (TENTER et al., 2000).

Figura 3- Formas de transmissão da Toxoplasmose.



Fonte: <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html>

### 3.1.4 Resistencia e contaminação ambiental

Todas as formas de *T. gondii* perdem sua infectividade rapidamente quando expostas ao ambiente, com exceção dos oocistos eliminados nas fezes dos felinos. Os oocistos resistem meses ou anos no meio ambiente desde que as condições de temperatura e umidade sejam adequadas e são notavelmente resistentes à maioria dos desinfetantes, mas temperaturas acima de 60°C são letais (DUBEY, 2004). Oocistos sobreviveram ao ar livre no Texas (6 – 36°C) em fezes descobertas de gatos nativos, por 46 dias; e por 334 dias quando as fezes estavam cobertas (YILMAZ; HOPKINS, 1972 *apud* DUBEY; JONES, 2008). Ao ar livre em solo enterrado a profundidade de 3 a 9 cm, no Kansas, sobreviveram por 18 meses (FRENKELET et al., 1975 *apud* DUBEY; JONES, 2008). Os raios UV também têm um efeito deletério sobre os oocistos, dependendo da dose (DUME'TRE et al., 2008). É sabido que o calor gerado e a falta de oxigênio matam alguns ou todos oocistos, dependendo das condições. Sabe-se que os oocistos sobrevivem em frutas e vegetais por longos períodos (KNIEL et al., 2002). E é provável que oocistos sejam levados para nossas casas nos sapatos contaminados da rua.

Tanto soropositivos quanto animais com a doença clínica foram encontrados entre focas monge havaiana, *Monachus schauinslandi*, indicando a presença do protozoário no Oceano Pacífico (AGUIRRE et al., 2007). Há contaminação por oocistos de *T. gondii* na água do mar por meio do escoamento da água doce, mas os peixes não são hospedeiros de *T. gondii* (OMATA et al., 2005). Embora não parasite animais de sangue frio, os moluscos são alimentadores de água e podem assim concentrar oocistos da água e atuar como hospedeiros de transporte (ARKUSH et al., 2003; LINDSAY et al., 2004). Oocistos de *T. gondii* são extremamente resistentes a influências ambientais e podem esporular e sobreviver na água do mar por meses (LINDSAY et al., 2003). Experimentalmente, os oocistos de *T. gondii* foram removidos por ostras de tanques de água semeados com oocistos (LINDSAY et al., 2001). O protozoário viável foi recuperado a partir de tecidos de ostras por pelo menos 21 dias após a exposição aos oocistos, usando bioensaio em camundongos (LINDSAY et al., 2004). Da mesma forma, Arkush et al., (2003) encontraram *T. gondii* viável em tecidos de mexilhões (*Mytilus galloprovincialis*) três dias após a exposição. Invertebrados marinhos, incluindo mexilhões e ostras, mostraram abrigar oocistos infectantes de *T. gondii* por até 85 dias (Arkush et al., 2003; Lindsay et al., 2004) e poderiam transmitir o parasita não apenas para animais marinhos, mas também para humanos que consomem mariscos crus ou malcozidos (JONES et al., 2009).

Mesmo que em qualquer momento do tempo encontre-se menos de 2% dos felinos excretando oocistos na natureza, isso não diminui sua importância na transmissão do *Toxoplasma*, pois esses oocistos podem sobreviver no ambiente por muitos meses. Invertebrados como baratas e moscas podem atuar como transportadores e vetores mecânicos dos oocistos e até vento e chuva podem disseminá-los.

### 3.1.5 Genética

Howe e Sibley (1995 apud OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017) propuseram a classificação de *T. gondii* em três tipos genéticos (I, II, III) com base em cepas isoladas principalmente na Europa e América do Norte, e associaram a virulência desses tipos para camundongos. Os isolados do tipo I foram 100% letais para os camundongos, independentemente da dose, enquanto os tipos II e III, em geral, não foram virulentos. Uma quarta linhagem clonal foi relatada posteriormente e foi amplamente confinada à América do Norte, onde é mais comum em animais selvagens (KHAN et al., 2011). Uma vez que a designação convencional assumiu a estrutura da população clonal com os Tipos I a III, outros genótipos que foram identificados mundialmente foram denominados como “atípicos” ou “exóticos” (DARDÉ et al., 2014). Uma maior diversidade genética de parasitas foi observada na América do Sul versus a estrutura clonal predominante observada no Hemisfério Norte (SIBLEY; AJIOKA, 2008). Na América do Sul, as populações de parasitas são caracterizadas como um grupo diversificado, o que mostra maior evidência de recombinação (SU et al., 2012). Uma hipótese sugere que o parasita se originou na América do Sul, e que a deriva continental ao longo de centenas de milhões de anos favoreceu diferentes evoluções para diferentes cepas de *T. gondii* (LEHMANN et al., 2006). É postulado que *T. gondii* originou-se em felinos da América do Sul com expansão relativamente recente por meio de aves migratórias e, em particular, o comércio transatlântico de escravos que promoveu a migração de gatos domésticos, ratos e camundongos (LEHMANN et al. 2006). Foram identificados fatores virulentos específicos que se correlacionam bem com a patogenicidade em camundongos e humanos (SAEJI et al., 2006). Esses fatores virulentos são predominantemente proteínas quinase que interagem diretamente com fatores de transcrição do hospedeiro modulando a resposta imune (SAEJI et al., 2006).

Como mencionado anteriormente, foram reconhecidas três linhagens de *Toxoplasma*

*gondii*, sendo a tipo II a mais frequente como causa de doença, pelo menos no hemisfério norte, e a mais relacionada às lesões oculares ou com a reagudização da toxoplasmose na imunodeficiência humana adquirida. O tipo I é o menos encontrado, porém possui maior patogenicidade. Já o tipo III ocorre principalmente em animais. Foi sugerido que isolados do tipo I ou recombinantes dos tipos I e III têm maior probabilidade de resultar em toxoplasmose clínica (KHAN et al., 2005, 2006). Na França, dos 86 isolados de *T. gondii* obtidos de pacientes com toxoplasmose clínica, 73 (84,8%) eram do tipo II, dois (2,3%) do tipo III, sete (8,1%) do tipo I e quatro (4,6%) eram atípicos. Não havia aparente relação entre a gravidade da doença e o genótipo (AJZENBERGET al., 2002). Na Guiana Francesa e Suriname, casos graves de toxoplasmose em pacientes imunocompetentes foram associados a cepas com genótipos atípicos (DEMAR et al., 2007). Casos clínicos de humanos no Brasil foram associados ao genótipo atípico (KHAN et al., 2006), que também foi encontrado em galinhas e gatos assintomáticos no Brasil (DUBEY et al., 2002). O parasita costumava ser considerado clonal com variabilidade genética muito baixa. No entanto, a maioria das informações foi derivada de isolados da Europa e América do Norte. Baseados em marcadores mais recentes para caracterização genética e usando cepas recentemente isoladas do Brasil e da Guiana Francesa, maior variabilidade genética do que o relatado anteriormente pode ser revelada (AJZENBERG et al., 2004).

### **3.2 Manifestações clínicas em seres humanos**

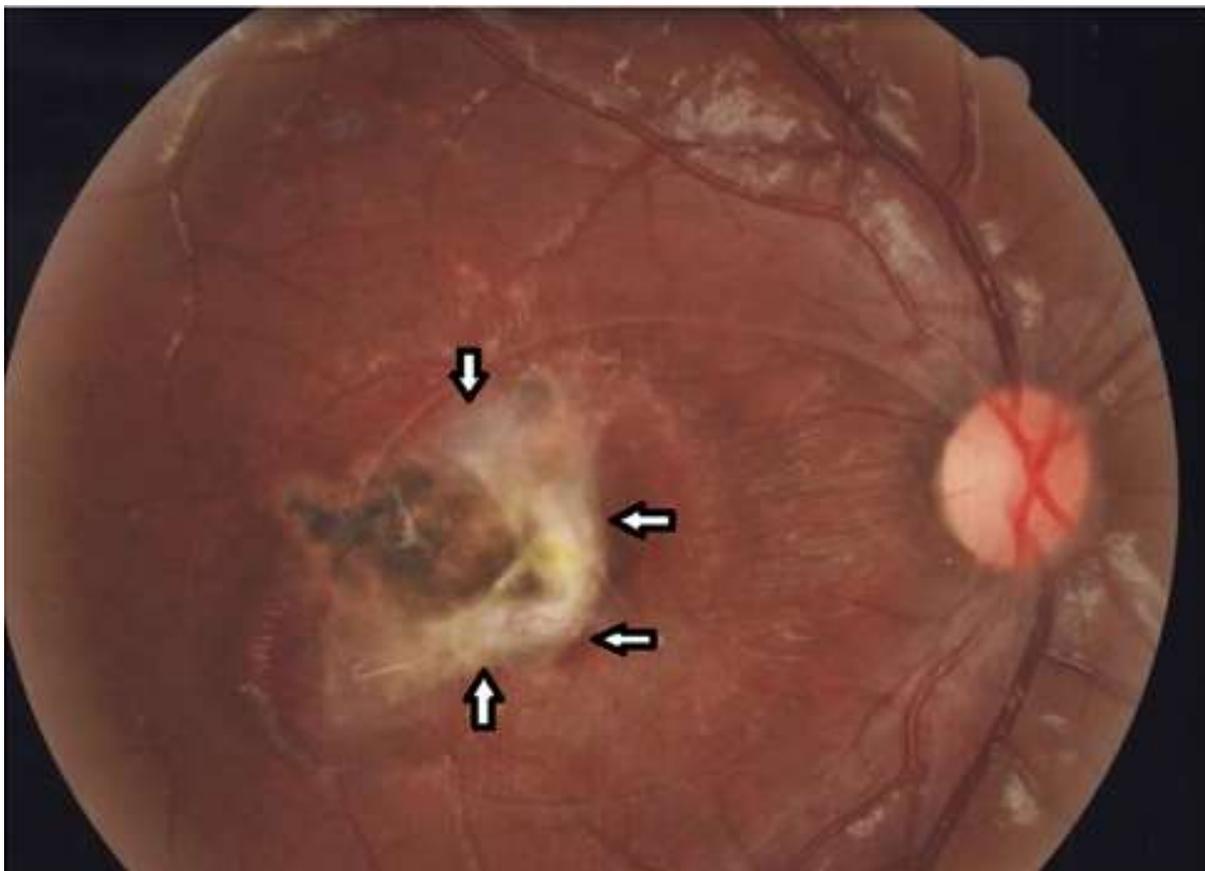
*Toxoplasma gondii* é capaz de causar nos adultos um quadro agudo febril, mal-estar e linfadenopatias (MONTROYA; LIESENFELD, 2004), e nas crianças uma forma subaguda de encefalomielite e retinocoroidite. Uma vez infectados, os humanos aparentemente permanecem infectados por toda a vida e a menos que uma imunodepressão ocorra e os toxoplasmas se reativem, as pessoas normalmente continuam assintomáticas. Entretanto, há pesquisas sobre se a infecção crônica de *T. gondii* tem um efeito no tempo de reação (HAVLICĚK et al., 2001), tendência a acidentes (FLEGR et al., 2002), comportamento (FLEGR et al., 1996 *apud* DUBEY; JONES, 2008) e doença mental (BROWN et al., 2005).

#### **3.2.1 Infecção em pessoas imunocompetentes**

A infecção adquirida pós-natal é normalmente assintomática (MONTROYA; LIESENFELD, 2004), apenas em uma baixa porcentagem de humanos adultos desenvolvem uma sintomatologia clínica que se manifesta por sinais leves de gripe. Em raros casos, uma doença sistêmica mais severa, e até fatal, incluindo envolvimento pulmonar e multivisceral pode ocorrer (DEMAR et al., 2007). Além disso, estima-se que nos Estados Unidos até 2% das pessoas com toxoplasmose desenvolvem doenças oculares (HOLLAND, 2003). Em uma porcentagem maior de pessoas infectadas tem sido documentado o desenvolvimento de doenças oculares em outras partes do mundo, como a região sul do Brasil (17,7% com lesão ocular) (GLASNER et al., 1992 *apud* DUBEY; JONES, 2008).

A retinocoroidite toxoplasmática (Figura 4) pode ser devido a doença congênita ou adquirida pós-natal e pode estar associada com a infecção aguda ou reativação (MONTROYA; REMINGTON, 1996; HOLLAND, 1999 *apud* DUBEY; JONES, 2008). A sua manifestação aguda resulta em dor, fotofobia, lacrimejamento e perda de visão progressiva, principalmente quando as lesões estão perto das estruturas centrais do olho (HOLLAND, 2003).

Figura 4 - Lesão retinocoroidal em toxoplasmose ocular (setas).



Fonte: OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017

Antes de 1950, praticamente todos os casos de toxoplasmose ocular eram considerados como resultado da transmissão congênita (HOLLAND 2003). A opinião atual é que a maior parte das toxoplasmoses oculares vem de doenças adquiridas pós-natal (HOLLAND, 2003), uma vez que <1% da população foi infectada de forma congênita (GLASNER et al. 1992 *apud* DUBEY et. al., 2012). Um grupo de oftalmologistas do sul do Brasil relatou quadro de toxoplasmose ocular em irmãos. Entre os pacientes com toxoplasmose pós-natal adquirida que não apresentavam cicatrizes retinocoidais antes, 8,3% desenvolveram lesões retinianas durante um acompanhamento de sete anos (HOLLAND 2003). A doença ocular é provavelmente a manifestação sintomática potencialmente grave mais comum em toxoplasmose aguda pós-natal (HOLLAND, 2009).

Em estudos retrospectivos, cicatrizes maculares toxoplasmáticas bilaterais, atrofia óptica e catarata congênita foram a principal causa de visão reduzida em crianças no Brasil (KARA-JOSÉ et al. 1988; BUCHIGNANI; SILVA, 1991; CARVALHO et al. 1998 *apud* DUBEY et. al., 2012). As lesões precoces da toxoplasmose adquirida são desconhecidas porque os olhos geralmente não são examinados até que a infecção seja sintomática. Holland et al.

(1999 *apud* DUBEY, 2012) relataram vasculite retiniana sem necrose em 10 pacientes brasileiros que haviam adquirido toxoplasmose recentemente. Eckert et al. (2007) relataram envolvimento do nervo óptico em 5,3% dos casos de toxoplasmose ocular no Brasil. Em 23 dos 51 olhos examinados, as lesões do nervo óptico precederam as lesões da retina. O diagnóstico clínico da toxoplasmose ocular é difícil na ausência de lesões da retina, e muitas vezes é difícil distinguir clinicamente a toxoplasmose congênita da adquirida; em ambos os casos as lesões oculares podem se desenvolver vários anos após a infecção. No entanto, na infecção congênita, as lesões oculares frequentemente são bilaterais, os anticorpos IgG séricos geralmente têm baixo título e a IgM raramente é detectável (GARWEG et al. 2005). A gravidade da toxoplasmose ocular pode ser influenciada pela alta virulência do genótipo de *T. gondii* (BOTTÓS et al. 2009). A cura definitiva da toxoplasmose ocular sem recorrência não é possível, porque os medicamentos anti-toxoplasmáticos disponíveis não são eficazes para matar os cistos teciduais presentes na retina. As recorrências de retinocoroidite em pacientes brasileiros são comuns apesar do tratamento (SILVEIRA et al. 2002).

A toxoplasmose ocular é a principal causa de uveíte no mundo e, no Brasil, é responsável por 70% dos casos (DUBEY et al., 2012). Em comparação com a Europa e a América do Norte, a toxoplasmose ocular é mais prevalente na América do Sul, América Central, Caribe e partes da África tropical, embora seja bastante rara na China (KIJLSTRA; PETERSEN, 2014). Na Colômbia, no Brasil e nos EUA, estimou-se que as lesões oculares se desenvolverão em aproximadamente 10% das pessoas infectadas pós-natal (ARANTES et al., 2015) No Brasil, também foi determinado que o risco de desenvolver toxoplasmose ocular após infecção pós-natal adquirida era de 6,4% ao ano (ARANTES et al., 2015).

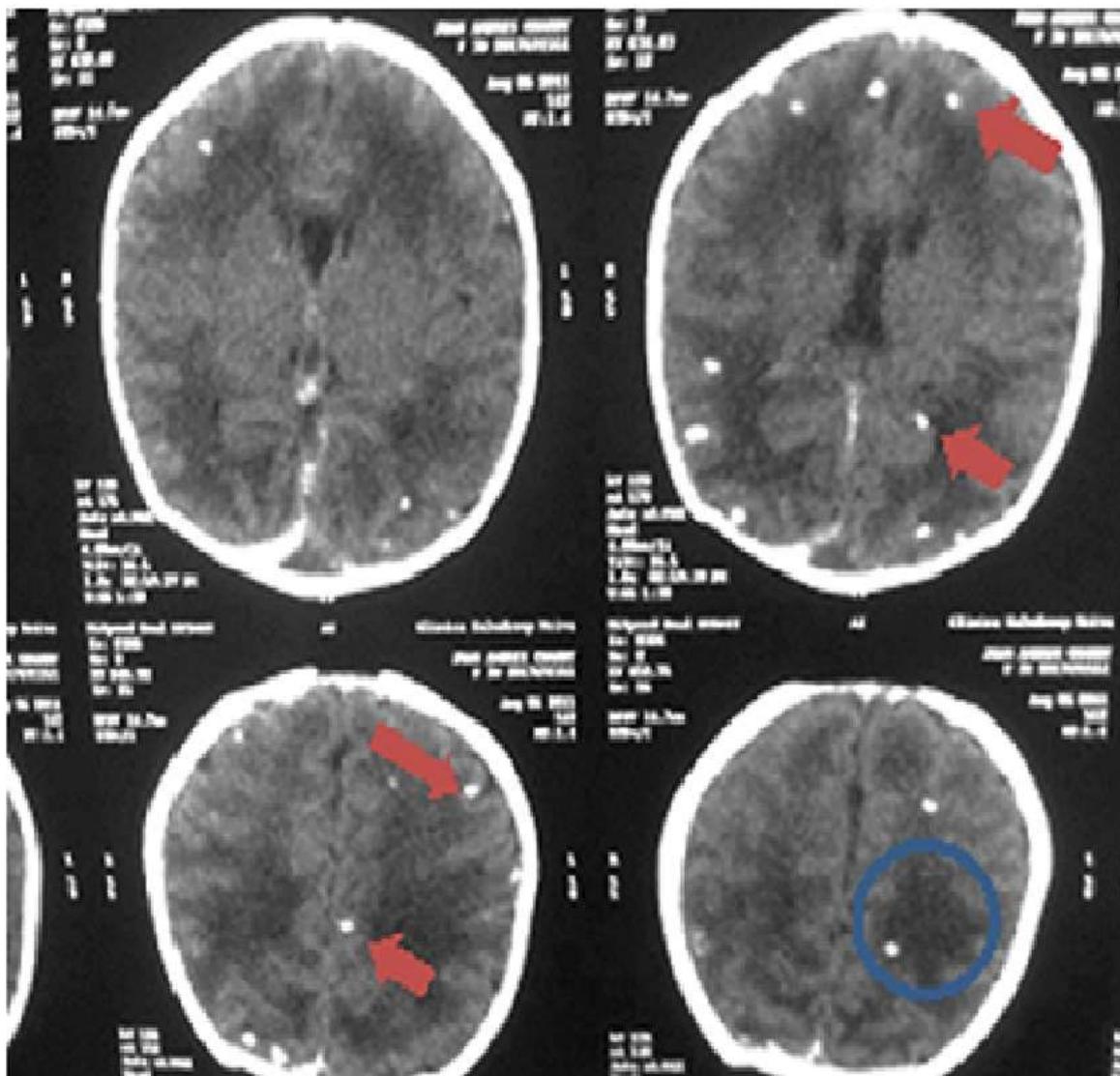
Não se sabe se a severidade da toxoplasmose em hospedeiros imunocompetentes se deve a cepa do *Toxoplasma*, variabilidade do hospedeiro ou outros fatores. Experimentalmente, infecções induzidas por oocistos são mais graves do que as induzidas por cistos teciduais e bradizoítos pela via oral natural, independente da dose (DUBEY; FRENKEL, 1973; DUBEY; BEATTIE, 1988; DUBEY, 1997; DUBEY et al., 1997b *apud* DUBEY; JONES, 2008). Quadros clínicos graves de toxoplasmose foram relatados em seres humanos e foram relacionados epidemiologicamente à ingestão de oocistos de *T. gondii* em alimento ou água (MOURA et al., 2006). Pouco é conhecido sobre o efeito da raça ou geografia na toxoplasmose clínica em humanos, apenas sabe-se que existe uma alta prevalência de doença ocular no sul do Brasil (HOLLAND, 2003), provavelmente pela maior busca ativa de casos principalmente por oftalmologistas de uma clínica em Erechim.

### 3.2.2 Infecção em gestantes e infecção congênita

A primo-infecção de gestantes representa grande risco, podendo ocorrer a transmissão fetal - *T. gondii* se multiplica na placenta e dissemina-se para o tecido do feto - o que leva a lesões no sistema nervoso central, devido ao tropismo do protozoário por esse tecido, podendo ser fatal. Mesmo que a infecção transplacentária possa ocorrer em qualquer estágio da gestação, o feto é afetado mais gravemente se a mãe se infectar na primeira metade da gestação, principalmente nos primeiros três meses (REMINGTON et al., 2006). Todavia, o risco de infecção congênita é menor quando a infecção materna é no primeiro trimestre (10-15%) e maior quando a infecção ocorre no terceiro trimestre (60-90%) (REMINGTON et al., 2006). Há raros casos reportados em que mulheres foram infectadas logo antes da gravidez e transmitiram a infecção para o feto (VOGEL et al., 1996 apud DUBEY; JONES, 2008). Em mulheres imunocomprometidas, a reativação de uma infecção adquirida antes da gravidez pode levar a toxoplasmose congênita (MITCHELL et al., 1990; MINKOFF et al., 1997 apud DUBEY; JONES, 2008).

A infecção congênita pode levar a várias manifestações no feto e na infância, incluindo aborto espontâneo, natimorto, infância com sinais clássicos como hidrocefalia ou microcefalia, calcificações cerebrais (Figura 5) e retinocoroidite (REMINGTON et al., 2006). Retinocoroidite e retardo mental são dois dos sintomas mais importantes na infecção congênita. A hidrocefalia é a lesão menos comum, porém mais dramática. A manifestação mais comum da toxoplasmose congênita é a doença ocular, que às vezes se apresenta como retinocoroidite, catarata, estrabismo ou nistagmo e cegueira total. Esse padrão foi observado em estudos no Brasil, embora a maioria das crianças não tenha sido acompanhada após os 12 meses de idade. A maior parte das crianças nasce assintomática (GUERINA et al., 1994 apud DUBEY; JONES, 2008), mas muitas irão desenvolver manifestações oculares ou neurológicas, incluindo desabilidades no aprendizado, mais tarde na vida (MCLEOD et al., 2006).

Figura 5 - Tomografia cerebral mostrando calcificações cerebrais múltiplas (setas vermelhas) e dilatação ventricular (círculo azul) em criança com toxoplasmose congênita.



FONTE: OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017

Provavelmente, a toxoplasmose congênita foi reconhecida pela primeira vez no Brasil em 1927 por Carlos Bastos Magarinos Torres (1927 *apud* DUBEY et. al., 2012), que realizou uma autópsia em uma menina de 2 dias de idade, no Rio de Janeiro. A criança nasceu a termo e teve espasmos musculares e convulsões generalizadas logo após o nascimento. As lesões predominantes foram meningoencefalomielite, miocardite e miosite. Numerosos corpos protozoários foram encontrados em cortes histológicos do sistema nervoso central, coração, músculos esqueléticos e tecido subcutâneo. Guimarães (1943 *apud* DUBEY et. al., 2012) revisou extensivamente os relatórios mundiais de toxoplasmose em humanos e primeiro descreveu toxoplasmose congênita confirmada em uma menina brasileira de 14 meses de idade. A paciente nasceu com hidrocefalia, sofreu convulsões e tremor ocular e, posteriormente, o

exame radiográfico revelou calcificação intracerebral. O diagnóstico foi confirmado por bioensaio em camundongos e cobaias inoculados com líquido cefalorraquidiano (LCR) da criança.

Melamed et al. (2001) examinaram sob sedação os olhos de 44 crianças menores de 1 ano de idade infectadas congenitamente. Trinta e uma das 44 (70,4%) crianças tinha doença ocular e a retinocoroidite foi a lesão mais comum (65,9%). A retinocoroidite foi bilateral em 22 casos, as lesões estavam ativas em oito olhos e haviam curado em 43 crianças (MCLEOD et al. 2009). Georges Desmonts iniciou estudos em Paris, França, na década de 1960, observando a soroconversão em mulheres durante a gravidez e a transmissão de *T. gondii* ao feto (DESMONTES; COUVREUR 1974a, b *apud* DUBEY, 2008). O sangue foi obtido na primeira visita, aos 7 meses e no momento do parto. Desmonts iniciou o tratamento profilático de mulheres que soroconverteram durante a gravidez. Os resultados do estudo de 15 anos demonstraram que a infecção adquirida durante os dois primeiros trimestres foi mais prejudicial ao feto; nem todas as mulheres que adquiriram infecção a transmitiram ao feto; mulheres soropositivas antes da gravidez não transmitiram infecção ao feto; e o tratamento com espiramicina reduziu a transmissão congênita, mas não a doença clínica em bebês (DESMONTES; COUVREUR 1974a, b *apud* DUBEY, 2008). Além do conhecimento científico, os programas de triagem ajudam a disseminar informações para a prevenção da toxoplasmose. A eficácia do tratamento da infecção por *T. gondii* no feto e no recém-nascido não está totalmente delineada, e muitas questões relacionadas ao custo e benefício do rastreamento e tratamento na gravidez e no recém-nascido ainda precisam ser examinadas (DUBEY; JONES, 2008).

Remington, Miller e Brown-lee (1968 *apud* DUBEY, 2008) propuseram pela primeira vez a utilidade da detecção de anticorpos IgM no sangue do cordão umbilical ou no soro infantil para o diagnóstico de toxoplasmose congênita, uma vez que os anticorpos IgM não atravessam a placenta. Remington (1969 *apud* DUBEY, 2008) modificou o teste indireto de anticorpos fluorescentes e o ELISA (NAOT; REMINGTON, 1980 *apud* DUBEY, 2008) para detectar IgM no sangue do cordão umbilical. Desmonts, Naot e Remington (1981 *apud* DUBEY, 2008) desenvolveram uma modificação do IgM-ELISA, combinando-o com o teste de aglutinação (IgM-ISAGA) para eliminar a necessidade de um conjugado enzimático. Embora os testes que detectam IgM não sejam perfeitos, eles se mostraram úteis para programas de triagem (REMINGTON et al. 2006). É fato que a gravidez induz imunossupressão e, portanto, toxoplasmose talvez seja mais grave clinicamente em mulheres grávidas do que em mulheres não grávidas.

O município de Santa Maria/RS, desde o início de 2018, confirmou um grande número de casos de toxoplasmose aguda (748 até setembro). Desde janeiro de 2018 foram identificadas 80 gestantes com toxoplasmose aguda, mostrando um aumento significativo de casos (84%) comparado a 2017. A maioria dos casos (53,8%) foi detectada em abril e maio/2018 (de OLIVEIRA et al, 2018). A maior parte dos domicílios estava localizado em bairros da região oeste da cidade (13/16). As gestantes sintomáticas apresentaram principalmente cefaléia, mialgia, febre e cansaço (VALADÃO et al, 2018). Estas faziam uso de água de torneira ou verduras e hortaliças cruas ou carne malpassada. Entre as 53 que receberam tratamento com espiramicina ou SPAF (sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico), 21 estavam no primeiro, 18 no segundo e 14 no terceiro trimestre gestacional. Além disso, 34% das gestantes infectadas não receberam tratamento. Entre os desfechos houve quatro abortos (IG 8, 14 e 15 semanas), um óbito fetal (36 semanas) e 16 casos congênitos (de OLIVEIRA et al., 2018). Entre as crianças, sete apresentavam tomografia computadorizada de crânio com calcificações periventriculares, cinco também apresentaram coriorretinite (3 pacientes com lesões bilaterais) e uma apresentava alteração na triagem auditiva neonatal. Dos recém-nascidos com diagnóstico confirmado, 41% apresentavam lesões graves (VALADÃO et al, 2018).

### 3.2.3 Infecção em pacientes imunocomprometidos

Toxoplasmose também é um problema para pacientes com imunocomprometimento severo, nos quais causa sintomas graves e frequentemente é fatal. Encefalite é a manifestação clínica principal da toxoplasmose em pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e resulta da reativação da infecção latente (os mecanismos dessa reativação são desconhecidos), quando a pessoa se torna severamente imunocomprometida, tendo um risco maior quando a contagem de linfócitos T CD4+ cai abaixo de 50 células por microlitro (LUFT et al., 1983, 1984; WONG et al., 1984; ISRAELSKI et al., 1993 *apud* DUBEY; JONES 2008). A apresentação clínica normalmente inclui encefalite local com dor de cabeça, confusão mental, fraqueza motora e febre; se não tratada pode progredir para convulsões, estupor e coma (LUFT et al., 1983, 1984; WONG et al., 1984 *apud* DUBEY; JONES 2008). Anormalidades na fala e hemiparesia são achados neurológicos focais mais comuns (LUFT et al., 1993 *apud* DUBEY; JONES 2008). A lesão primária é a necrose cerebral, frequentemente no tálamo (RENOLD et al., 1992 *apud* DUBEY; JONES 2008). Pneumonia, outras afecções sistêmicas disseminadas

ou retinocoroidite podem ser encontradas, mas não são tão corriqueiras quanto a encefalite toxoplasmática. Antes da epidemia de AIDS em adultos na década de 1980, a toxoplasmose neurológica em adultos era raramente relatada e essencialmente limitada a pacientes tratados para tumores ou transplantados. Luft et al. (1983 apud DUBEY, 2008) relataram encefalite aguda induzida por toxoplasmose, que era fatal se não tratada. Em quase todos os casos, a doença clínica ocorreu como resultado da reativação da infecção crônica iniciada pela depressão da imunidade intracelular devido à infecção pelo HIV. Inicialmente, muitos desses casos de toxoplasmose em pacientes com AIDS eram considerados linfoma.

No cérebro, a lesão predominante é a necrose, geralmente resultando em múltiplos abscessos, alguns de grande dimensão. Esses abscessos geralmente estão distribuídos no tecido normal, no qual estão presentes numerosos taquizoítos e cistos teciduais. Podem estar presentes até 1 milhão de taquizoítos por ml ou grama de tecido afetado (DUBEY, 2010). Os cistos teciduais são frequentemente vistos na periferia e diferem em tamanho. Tais lesões são agora raramente vistas em pacientes tratados para toxoplasmose e HIV. Embora qualquer parte do cérebro possa estar envolvida, as lesões são mais comuns nos gânglios da base e aparecem como lesões que aumentam o anel (COTA et al. 2008). Vidal et al. (2005) observaram necrose cerebral difusa em dois pacientes que foram examinados na autópsia. Essas infecções cerebrais difusas atípicas podem ser causadas por genótipos atípicos de *T. gondii* (FERREIRA et al. 2011). Segundo Pereira-Chiocola et al. (2009), 20% dos pacientes com AIDS no Brasil apresentam essas lesões cerebrais atípicas. Em alguns pacientes com AIDS, a toxoplasmose é generalizada, afetando muitos órgãos. Barbosa et al. (2007) relataram toxoplasmose disseminada em dois pacientes aidéticos. Miocardite grave foi encontrada em um paciente (NOBRE et al. 2003). Toxoplasmose ocular foi relatada em 4-8% dos pacientes com AIDS (ZAJDENWEBERET et al. 2005), incluindo uma criança de 13 meses (MORAES, 1999 apud DUBEY et. al., 2012).

A epidemia de AIDS nos Estados Unidos a partir dos anos 1980, tornou a toxoplasmose um problema preocupante, pois a imunodeficiência agudiza as formas crônicas da doença, tornando-a uma das causas principais de morte de aidéticos. Toxoplasmose clinicamente severa pode também ocorrer em pacientes submetidos à terapia imunossupressora em virtude de neoplasias ou transplantes (SCHAFFNER, 2001). Anteriormente à terapia anti-retroviral altamente efetiva (antes de meados dos anos 90), a incidência anual de encefalite toxoplasmática era de 33% entre as pessoas soropositivas para o HIV com infecção por *T. gondii* não tratada (BENSON et al., 2004 apud DUBEY; JONES, 2008). Todavia, nos anos em que a profilaxia e terapia anti-retroviral altamente ativa tornou-se amplamente utilizada

(meados dos anos 90 na maior parte dos países desenvolvidos), a incidência e mortes associadas a encefalite toxoplasmática diminuiu acentuadamente (HOOSHYAR et al., 2007). Um estudo francês encontrou que a taxa de encefalite toxoplasmática reduziu de 3,9 casos por 100 pessoas/ano (1992-1995) para 1 caso para cada 100/ano após a disponibilidade de terapia antiretroviral altamente ativa (1996-1998) (ABGRALL et al., 2001). Uma queda semelhante na incidência foi demonstrada durante o mesmo período em 11 cidades dos Estados Unidos da América (KAPLAN et al., 2000 *apud* DUBEY; JONES, 2008). Um estudo descritivo transversal dos óbitos por AIDS obtidos do Sistema de Informação sobre Mortalidade do Estado do Paraná, analisou 220 declarações de óbito em que a AIDS foi selecionada como Causa Base (CB) e a toxoplasmose foi mencionada como Causa Associada. Entre os óbitos por AIDS ocorridos entre 2012-2016 (3.082), a toxoplasmose esteve associada à CB em 220 casos (7,1%). Concluiu-se que a toxoplasmose é um agravo que possui relevância como afecção associada aos óbitos por AIDS, sendo que a meningoencefalite foi a principal complicação, demonstrando a importância do monitoramento e orientação quanto a medidas de prevenção para pacientes com imunodeficiências, a fim de evitar a morbimortalidade por doenças parasitárias oportunistas (GOTO et al, 2016).

### 3.2.4 Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico baseia-se na associação das manifestações clínicas com a confirmação por meio de estudos sorológicos ou da demonstração ou detecção do agente em tecidos ou líquidos corporais, em lâminas coradas por Wright-Giemsa ou imunohistoquímica, a partir de biópsia ou necropsia, testes biomoleculares ou pela identificação em ensaios experimentais em animais ou cultivos celulares. O aumento dos níveis de anticorpos da classe IgG acima de 1:2048 indica a presença de infecção ativa, sendo extremamente importante ser acompanhada da testagem para anticorpos da classe IgM em sorologias pareadas. Níveis de anticorpos IgG baixos e estáveis (1:2 a 1:500) podem representar infecções crônicas, passadas ou persistentes. Um teste negativo praticamente descarta uma condição clínica suspeita, fazendo-se necessária nova sorologia para descarte, com 8 a 10 dias após a primeira.

O tratamento específico nem sempre é indicado nos casos em que o hospedeiro é imunocompetente, exceto em infecção inicial durante a gestação ou na vigência de comprometimento de outros órgãos, como retinocoroidite e miocardite. Recomenda-se o

tratamento em gestantes, recém-nascidos e pacientes imunodeprimidos. (Ministério da Saúde, 2010). O tratamento de escolha para todas as formas clínicas de toxoplasmose humana é a combinação de pirimetamina mais sulfadiazina (PEREIRA et al., 2009). O ácido folínico é adicionado para prevenir a toxicidade hematopoiética da pirimetamina. Para infecção congênita, a duração recomendada é de um ano (MCLEOD et al., 2006). Na toxoplasmose ocular, a terapia clássica consiste em pirimetamina e sulfadiazina mais corticosteroides. Boa resposta com resolução da inflamação e aparição da hiperpigmentação característica da lesão pode ser observada após 4-6 semanas de tratamento (TORRES-MORALES et al., 2011 *apud* OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017). Uma terapia antibiótica alternativa para infecção ocular ou toxoplasmose cerebral é a combinação de trimetoprima (80 mg) / sulfametoxazol (400 mg) a cada 12 h durante 6 semanas (VIDAL et al., 2005). Em países onde a sulfadiazina não está disponível, o uso de uma combinação de pirimetamina com sulfadoxina é uma alternativa (GOMEZ-MARIN et al., 2001 *apud* OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017).

### 3.3 Prevalência da Toxoplasmose

Os primeiros casos humanos foram registrados em 1923 na antiga Tchecoslováquia, por Janku, e no Brasil, em 1927, por Magarinos Torres (que na verdade classificou o parasito como *Encephalitozoon*). A prevalência varia em cada região de acordo com a presença de felinos, selvagens ou domésticos, hábitos alimentares e condição socioeconômica. A prevalência global da toxoplasmose é estimada em 30% da população mundial. A soroprevalência varia entre os países e regiões de um mesmo país devido às práticas religiosas das subpopulações individuais, status socioeconômico, hábitos culturais, fatores ambientais (clima úmido e quente), presença de gatos (DABRITZ; CONRAD, 2010), ou outros fatores ainda desconhecidos que podem ter um impacto na epidemiologia da toxoplasmose. A soroprevalência em humanos aumenta com a idade, mas a taxa de aquisição da infecção em relação à idade varia de acordo com o país e nível socioeconômico (OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017).

Entre 11 e 40% dos adultos nos EUA e no Reino Unido foram considerados soropositivos, mas em outros países da Europa Ocidental, as taxas de soroprevalência típicas variam de 11 a 28% na Escandinávia, 25,7% em Portugal (OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017), 42% na Itália e até 67% na Bélgica (PAPPAS et al., 2009). Na Rússia, 13,4% das crianças de 6 a 12 anos de idade foram positivas para *T. gondii* (JANSE et al., 2014). Na

América do Sul, em algumas regiões do Brasil, taxas de infecção de mais de 70% foram relatadas (DUBEY et al., 2012). Na Colômbia, a soroprevalência foi de 47% em um estudo nacional na população em geral e 63% em mulheres grávidas (OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017). Soroprevalências de aproximadamente 40% foram relatadas em vários países africanos (OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017). Na Nova Guiné e em Moçambique, a soroprevalência foi de 53% na população em geral (JOHN et al., 2012 *apud* OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017) e 50,9% em mulheres em idade fértil (OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017). Alta prevalência (40-60%) foi relatada em países do Norte da África e Oriente Médio (MENA), incluindo Marrocos, Tunísia, Egito, Líbano, Jordânia, Iraque e Irã. Prevalências mais baixas (20-40%) foram relatadas na Arábia Saudita, Bahrein e Qatar (BOURATBINE; AOUN, 2014). Na Ásia, as taxas de infecção variam de menos de 10% em algumas regiões da China a > 60% em Mainao, nas Filipinas (ZHOU et al., 2011). Uma tendência de diminuição da soroprevalência foi observada em muitos países europeus e nos EUA (PAPPAS et al., 2009), provavelmente atribuído, pelo menos em parte, às melhorias higiênicas na pecuária. Por outro lado, soroprevalências estáveis ou crescentes foram relatadas na Colômbia, China, Brasil e Coreia (LIM et al., 2012).

A toxoplasmose clínica raramente é reconhecida em adultos imunocompetentes no Brasil, exceto em circunstâncias especiais. Silva et al. (2008) relataram toxoplasmose aguda em um grupo de 313 pacientes atendidos, de 1992 a 2004, por sintomas semelhantes a toxoplasmose em um hospital especializado na cidade do Rio de Janeiro. Os registros desses pacientes foram estudados retrospectivamente e os critérios de inclusão foram sorologia para infecção aguda, incluindo testes de IgM e IgA e sintomas. Sinais ou sintomas clínicos foram observados em 261. De particular interesse é que 26 pacientes sintomáticos eram crianças com 10 anos ou menos; sendo um dos primeiros relatos de toxoplasmose adquirida clinicamente em crianças no Brasil.

A prevalência de toxoplasmose ocular no Brasil é considerada alta. Glasner et al. (1992b *apud* DUBEY et al., 2012) relataram 17,7% de prevalência de toxoplasmose ocular em pacientes examinados na Clínica Silveira, em Erechim, sul do Brasil. Erechim é um município composto principalmente por uma área rural, com clima temperado e população imigrante predominantemente italiana, alemã e polonesa. Uma pesquisa domiciliar abrangeu 1042 indivíduos (63% da população) que participaram do estudo; todos foram examinados quanto a lesões oculares e tiveram coleta de sangue para sorologia de *T. gondii*. A prevalência aumentou com a idade; 4,3% dos 9 aos 12 anos, 14,3% dos 13 aos 16 anos e 24,6% dos 17 aos 20 anos apresentaram lesões oculares. Todos, exceto um paciente (183 de 184), tinham anticorpos para

*T. gondii* e a prevalência foi semelhante em homens e mulheres. Essa prevalência de toxoplasmose ocular em Erechim é 10 vezes maior que a prevalência relatada nos EUA (JONES; HOLLAND, 2010). Outro estudo populacional com dados impressionantes sobre a prevalência de toxoplasmose ocular foi relatado por Portela et al. (2004). Foi realizado um levantamento domiciliar na zona rural de Melquíades, nordeste de Governador Valadares, MG, em uma área de 100 km de uma vila. Um total de 414 pessoas foram inscritas no estudo. Metade (49%) delas tinham anticorpos contra *T. gondii* com uma soroprevalência muito alta (47% de 49) em crianças com menos de 9 anos de idade. Um total de 29 de 414 (7%) pessoas tiveram lesões oculares; 28 delas eram soropositivas e uma era soronegativa. Em geral, 28 (12,9%) dos 216 soropositivos apresentavam lesões oculares e apenas um (0,5%) dos 198 soronegativos apresentavam lesões oculares sugestivas de toxoplasmose. Nenhuma das 49 crianças apresentou toxoplasmose ocular, embora 47% fossem soropositivas. Utilizando métodos semelhantes, a prevalência foi 10 vezes maior em Erechim (25,5% em pacientes até 21 anos, GLASNER et al. 1992b *apud* DUBEY et. al., 2012) do que em Natal (1-15% em 5-21 anos, de GARCIA et al. 2004 *apud* DUBEY et. al., 2012 ). Lesões oculares foram encontradas em 11 de 959 estudantes de 5 a 21 anos, de escolas públicas de Natal; as lesões foram bilaterais em um aluno (GARCIA et al. 2004 *apud* DUBEY et. al., 2012). No geral, as lesões foram menos graves nesses estudantes do que nos pacientes de Erechim. Como afirmado anteriormente, embora a maioria dos relatos de toxoplasmose ocular tenha sido da Clínica Silveira em Erechim, a doença provavelmente é comum no restante da população brasileira, e a toxoplasmose é reconhecida como uma importante causa de uveíte no Brasil desde o final da década de 1970 (DUBEY et. al., 2012).

Soros de homens adultos jovens (18 a 21 anos) no Brasil e nos EUA foram analisados em estudo conduzido, onde foram testados de maneira idêntica em dois laboratórios estadunidenses (laboratório de Feldman e Centros de Controle de Doenças [CDC], Atlanta, Geórgia). Os resultados indicaram que a soroprevalência de *T. gondii* foi quatro vezes (56% versus 13%) maior no Brasil do que nos EUA, e a magnitude dos títulos de anticorpos também foi maior no Brasil que nos EUA (DUBEY, 2010). Resultados semelhantes foram obtidos com o teste realizado no CDC (WALLS; KAGAN, 1967; WALLS et al. 1967 *apud* DUBEY et. al., 2012); a soroprevalência no título IHA de 1:64 foi de 56,4% (Brasil) versus 24,4% (EUA). Até 32% das crianças de 0 a 5 anos de idade, 19,5 a 59% de 6 a 10 anos e 28,4 a 84,5% das crianças de 11 a 15 anos no Brasil eram soropositivas. Em ameríndios isolados do estado de Mato Grosso, 6 de 12 crianças, de 6 a 9 anos, eram soropositivas (AMENDOEIRA et al. 2003). Soroprevalência muito alta (36-92%) foi encontrada em mulheres grávidas. Esses dados

indicam que a soroprevalência de *T. gondii* em crianças e mulheres grávidas no Brasil é uma das mais altas do mundo (DUBEY, 2010). Em certas áreas do Brasil, aproximadamente 60% das crianças de 6 a 8 anos de idade têm anticorpos contra *T. gondii* associados à ingestão de oocistos em um ambiente fortemente contaminado (BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003). O Brasil tem uma taxa muito alta de infecção por *T. gondii* em humanos. Até 50% das crianças do ensino fundamental e 50 a 80% das mulheres em idade fértil têm anticorpos para *T. gondii* (DUBEY et al., 2012). Os riscos para as mulheres não infectadas adquirirem toxoplasmose durante a gravidez e a transmissão fetal são altos, porque o ambiente está altamente contaminado com oocistos. A carga de toxoplasmose em crianças infectadas congenitamente também é muito alta. No Brasil, estima-se que a toxoplasmose congênita afete de 5 a 23 crianças a cada 10.000 nascidos vivos, variando de acordo com as características regionais. A maioria dessas crianças infectadas provavelmente desenvolve sintomas ou sinais de toxoplasmose clínica. A gravidade da toxoplasmose clínica em crianças brasileiras pode estar associada às características genéticas de isolados de *T. gondii* predominantes em animais e humanos no Brasil. Com base em observações na Europa e nos EUA, sabe-se que há a possibilidade de falsa negatividade, porque muitos bebês com toxoplasmose congênita são negativos para anticorpos IgM ao nascer (GUERINA et al. 1994; LEBECH et al. 1999 *apud* DUBEY et. al., 2012). Também é importante observar a questão da falsa positividade, se os testes IgM do recém-nascido não forem confirmados com testes de acompanhamento na mãe e no bebê. Os números mais precisos sobre a prevalência de toxoplasmose congênita são fornecidos pelo estudo de Vasconcelos Santos et al. (2009). Neste estudo, foram coletadas amostras de sangue de 146.307 recém-nascidos em 1560 centros públicos de saúde em 853 cidades do estado de Minas Gerais. Todos os testes sorológicos foram realizados inicialmente usando um kit de teste de captura IgM-ELISA (Toxo IgMQ-Preven, Symbiosis, Leme, Brasil) e os resultados foram confirmados em testes adicionais para anticorpos IgA (ensaio enzima ligado da imunoabsorção) e IgG e IgM anti-*T. gondii* (imunoensaio fluorimétrico, VIDAS, BioMérieux SA, Lyon, França), utilizando amostras de sangue de bebês e de suas mães. Além disso, as crianças infectadas foram acompanhadas clinicamente meses após o parto (VASCONCELOS-SANTOS et al., 2009). Suspeitou-se de toxoplasmose congênita em 235 crianças (1 em 622) e confirmada em 190 crianças (1 em 770 nascidos vivos). Este número de 1 por 770 nascidos vivos não inclui mortalidade intra-uterina devido a toxoplasmose, nem lactentes negativos para anticorpos IgM no nascimento. Atualmente, não há estimativas de custo para cuidar dessas crianças infectadas no Brasil, mas o ônus financeiro para as famílias e o governo possivelmente é alto.

Stillwaggon et al. (2011) forneceram uma orientação abrangente para estimar os custos

da triagem materna preventiva e os custos sociais resultantes da toxoplasmose com base em estudos na Europa e nos EUA. Ao estimar esses custos, deve-se considerar o valor de todos os recursos utilizados ou perdidos, incluindo o custo de serviços médicos e não médicos, salários perdidos, custo de atendimento domiciliar, custos indiretos de impactos psicológicos suportados pela família pelos cuidados ao longo da vida de uma criança com comprometimento cognitivo substancial; o custo da morte fetal foi estimado em US\$ 5 milhões (STILLWAGGON et al. 2011). O Brasil tem uma das maiores taxas de infecção por *T. gondii* (50-80%) em mulheres antes da primeira gravidez. Portanto, essas mulheres soropositivas são consideradas imunes e podem ser excluídas da triagem futura para toxoplasmose (DUBEY et. al., 2012). Em contraponto, as mulheres grávidas soronegativas, tem alta chance de adquirir a infecção por *T. gondii* durante a gravidez porque suspeita-se que o ambiente seja altamente contaminado com oocistos.

Em um estudo com 2513 mulheres peri-parturientes em um hospital de Porto Alegre, RS, foi diagnosticada toxoplasmose congênita em quatro crianças (LAGO et al. 2009). Dessas mulheres, 1667 (67,3%), já eram soropositivas antes da gravidez e, portanto, improváveis de dar à luz crianças infectadas congênicas (DUBEY et. al., 2012). Nas 810 mulheres suscetíveis, três bebês infectados foram identificados através da testagem da mãe no parto e um feto foi encontrado infectado durante o segundo trimestre de gestação. A toxoplasmose fetal foi diagnosticada por reação em cadeia da polimerase (PCR) em líquido amniótico em 12 de 72 mulheres com toxoplasmose aguda acompanhadas durante a gravidez em um hospital de Belo Horizonte (COUTO; LEITE, 2004 *apud* DUBEY et. al., 2012). O exame ultrassonográfico foi realizado quinzenalmente e as crianças foram acompanhadas clinicamente por até um ano. Oito fetos apresentavam sinais de toxoplasmose com aumento ventricular bilateral, alguns acompanhados por lesões em outros órgãos; destes, quatro fetos eram natimortos e três tinham retinocoroidite com anormalidades neurológicas. Os quatro fetos sobreviventes sem lesões ventriculares permaneceram assintomáticos desde o primeiro ano de vida (COUTO; LEITE, 2004 *apud* DUBEY et. al., 2012), indicando o valor prognóstico do exame de ultrassom fetal.

Em outro estudo, toxoplasmose clínica grave com hidrocefalia foi encontrada em um bebê nascido de uma entre 75 mulheres que adquiriram toxoplasmose durante a gravidez (HIGA et al. 2010). A toxoplasmose aguda foi identificada pelos critérios recomendados pela Rede Europeia de Pesquisa em Toxoplasmose Congênita (LEBECH et al. 1996 *apud* DUBEY et. al., 2012) mais teste de avididade IgG e teste de PCR em líquido amniótico. Vinte e cinco casos de toxoplasmose congênita foram diagnosticados no nascimento e 12 casos adicionais foram diagnosticados durante o primeiro ano de vida, resultando em uma prevalência de toxoplasmose

congênita de 9 por 10.000 nascidos vivos (VARELLA et al. 2009).

Em estudo com maior amostragem, envolvendo 800.164 bebês de 27 estados do Brasil (NETO et al. 2010), 496 infectados - média 1 por 1613, cerca de 6 – 7 a cada 10.000 bebês - foram identificados. A variação na taxa de toxoplasmose congênita em várias amostras pode estar parcialmente relacionada à soroprevalência de *T. gondii* em mulheres grávidas; em algumas regiões, mais de 90% das mulheres em idade fértil são soropositivas antes da gravidez e, portanto, provavelmente não terão um bebê infectado com *T. gondii*. Entretanto, na maioria das regiões do Brasil a soroprevalência de *T. gondii* em gestantes é de 50 a 80% e, embora a proporção de gestantes suscetíveis ainda seja pequena, essas mulheres apresentam alto risco de infecção por viverem em um ambiente com suspeita de alta contaminação. A soroprevalência em mulheres com ou sem HIV são geralmente semelhantes (NETO, MEIRA, 2004). A soroprevalência de *T. gondii* em mulheres HIV positivas (72% de 168) foi apenas ligeiramente maior do que em mulheres HIV negativas (67% de 1624) e mulheres HIV positivas e infectadas por *T. gondii* não deram à luz a bebês infectados conforme documentado por Lago et al. (2009). No entanto, em outro estudo constatou-se que *T. gondii* foi transmitido para o feto por mulheres infectadas pelo HIV e com toxoplasmose crônica (AZEVEDO et al. 2010a).

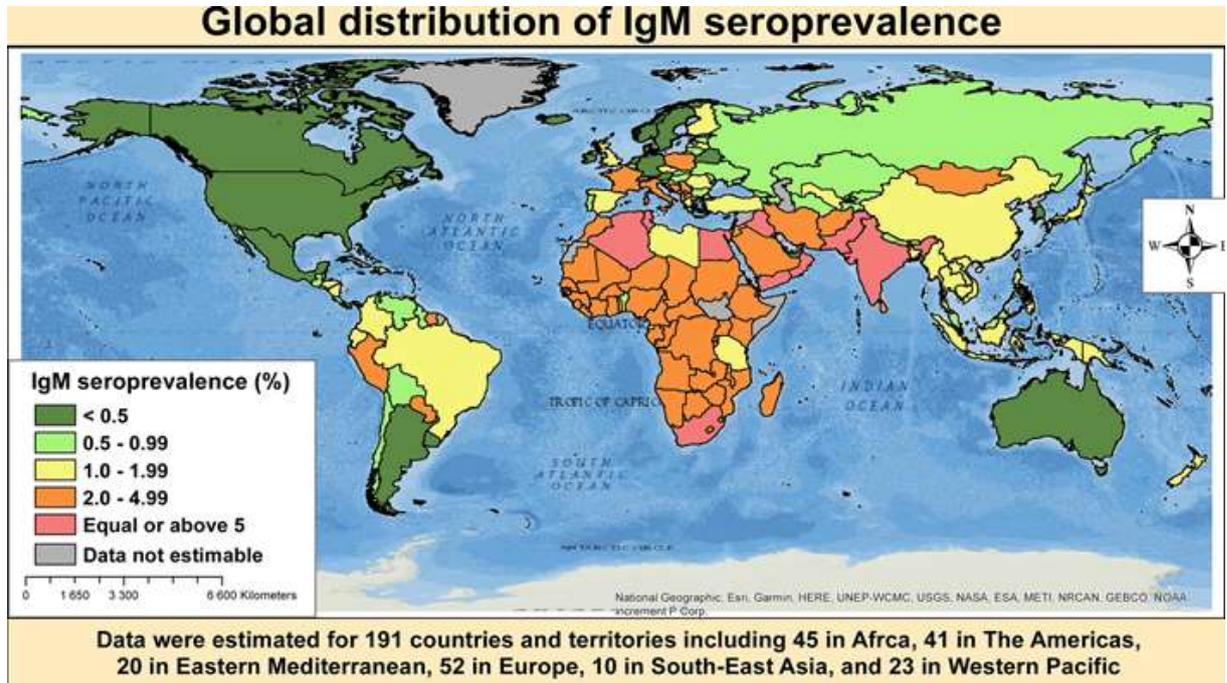
No Rio de Janeiro, de acordo com a portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, retificada pela portaria de consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, a notificação da toxoplasmose gestacional e congênita é compulsória. No período analisado foram identificadas 44 notificações de mães apresentando IgM positiva para toxoplasmose em algum momento do período pré-natal, assim distribuídos: no ano de 2016 (10 casos), 2017 (28 casos) e até maio de 2018 (6 casos). O risco estimado de exposição fetal à infecção congênita foi estimado com base nas notificações do ano de 2017, considerando-se o número de nascidos vivos de 3800. O valor encontrado foi de aproximadamente um feto exposto para cada 135 gestantes. (COELHO et al, 2018).

Foi estimada a incidência global e a carga da Toxoplasmose Congênita (TC) como parte de um estudo sobre a carga global da toxoplasmose de origem alimentar decorrente de uma iniciativa coordenada pelo Grupo de Referência em Epidemiologia da Carga de Doenças Transmitidas por Alimentos da Organização Mundial da Saúde (OMS). Dez estudos, incluindo duas revisões sistemáticas contendo coleções de outros estudos que apresentavam dados adequados de 6198 gestações, durante as quais ocorreu soroconversão. A análise resultou em 1.740 bebês com infecção congênita, ou uma taxa média de transmissão de 28,1. A carga global da toxoplasmose foi estimada principalmente no contexto de infecção congênita (incluindo sequelas neurológicas e oculares / visuais), e também no contexto de doenças transmitidas por

alimentos (OMS, 2015). Em 2013, a incidência global anual de toxoplasmose congênita foi estimada em 190.100 casos. As evidências sugerem que a soroprevalência diminuiu nas últimas décadas em países de alta renda. Em países de baixa renda, por outro lado, há menos evidências de redução na soroprevalência ao longo do tempo. De fato, na Malásia e na Federação Russa, a soroprevalência parece estar aumentando na população em geral. Além disso, em países em rápida industrialização, como a China, a demanda por carne aumentou enormemente, e isso pode aumentar o risco de exposição ao *T. gondii* ao longo do tempo. A incidência de TC muda muito menos do que a soroprevalência da população. Quando a pressão da infecção é alta, uma pequena proporção de mulheres é suscetível à infecção quando atingem a idade reprodutiva, uma vez que a maioria já foi exposta. No Brasil, foi estimada a incidência esperada de TC a partir das taxas de prevalência estratificadas por idade em mulheres e da incidência de exames de sangue IgM-positivos em neonatos (esta última ajustada para sensibilidade e especificidade). Ambas as técnicas forneceram estimativas que variam de 6.000 a 9.000 casos de TC por ano. A maior carga de TC está claramente na América do Sul e é impulsionada pelos genótipos mais patogênicos que circulam na região. Por outro lado, as regiões com a maior incidência de TC incluem partes do Oriente Médio e alguns países de baixa renda na África. (TORGERSON; MASTROIACOVO, 2013).

Através de uma revisão sistemática seguida de meta-análise e modelagem, Bigna et. al (2020) estimaram a soroprevalência de imunoglobulinas (Ig) M ou G anti *T. gondii* em gestantes. Foram incluídos 250 estudos com 723.655 mulheres grávidas. A soroprevalência global de IgM (Figura 6) foi de 1,9% (IC 95%: 1,7–2,3). No nível regional, o Mediterrâneo Oriental teve a maior soroprevalência de IgM (4,1%, IC 95%: 2,8–5,5) e as Américas, a mais baixa (1,1%, 0,8–1,4), com uma diferença estatisticamente significativa entre as regiões da OMS ( $p < 0,05$ ).

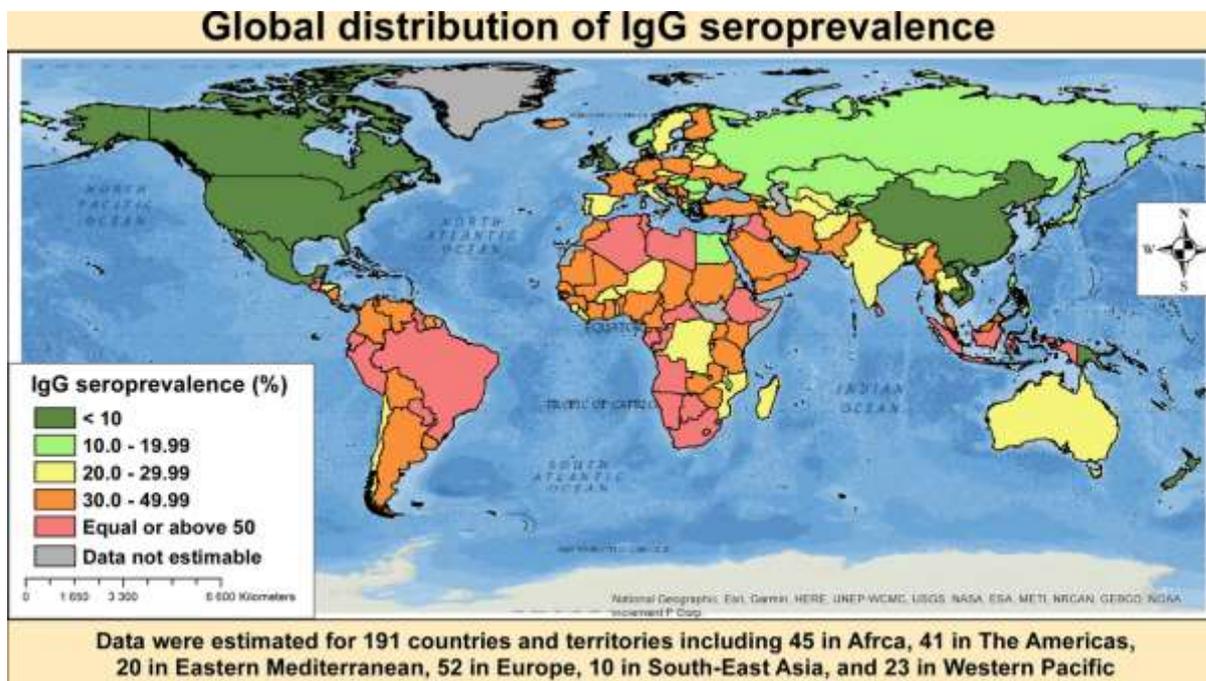
Figura 6 - Distribuição global da soroprevalência das IgM de *Toxoplasma gondii* em mulheres grávidas.



Fonte: BIGNA et al, 2020

A soroprevalência global de IgG (Figura 7) foi de 32,9% (IC 95%: 29,4–36,4). Entre as regiões da OMS, as Américas tiveram a maior prevalência (45,2%, IC 95%: 33,4–53,4) e o Pacífico Ocidental a mais baixa (11,2%, 7,8–15,1), com uma diferença estatisticamente significativa entre as regiões ( $p < 0,0001$ ). Este estudo apresenta uma alta soropositividade para o toxoplasma em gestantes em nível global, regional e nacional, com conseqüente alto risco de toxoplasmose materna e congênita.

Figura 7 - Distribuição global da soroprevalência das IgG do *Toxoplasma gondii* em mulheres grávidas.



Fonte: BIGNA et al, 2020

### 3.4 Transmissão por alimentos e água

Mesmo que os felinos domésticos tenham um importante papel na manutenção no ciclo de vida do toxoplasma, o contato direto com os gatos não é o elo mais importante da transmissão. Os casos humanos estão frequentemente associados ao consumo de alimentos: de origem vegetal ou água contaminados com oocistos eliminados por felídeos ou produtos de origem animal com presença de cistos teciduais. No Rio Grande do Sul, surtos no município de São Marcos em 2015, e em Santa Maria em 2018 demonstram a importância dessa zoonose.

Foram relatados um total de 25 surtos nos últimos 50 anos, destes, 56% (14/25) concentraram-se entre 2010-2018. Quanto às vias de transmissão suspeitas, 36% (9/25) eram frutas ou verduras; 28% (7/25) carne e derivados; 16% (4/25) água, 12% (3/25) fezes de felídeos, 4% (1/25) leite e 4% (1/25) queijo. Considerando os alimentos suspeitos, concluiu-se que 72% (18/25) tinham oocistos como a forma biológica responsável pelo surto, 24% (6/25) cistos e 4% (1/25) taquizoítas. A distribuição dos surtos no Brasil foi: Paraná 20% (5/25), São Paulo 16% (4/25); Goiás, Pará e Rio Grande do Sul 12% (3/25), Minas Gerais 8% (2/25) e Espírito Santo, Mato Grosso, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Rondônia 4% (1/25). O

número total de acometidos foi, aproximadamente, 2.270 indivíduos, variando de 3 a 748 pessoas. O menor surto foi intrafamiliar por ingestão de leite de cabra em Belo Horizonte/MG, em 1983, enquanto que o maior foi em Santa Maria/RS, em 2018. Observou-se uma mudança na epidemiologia dos surtos nos últimos 20 anos: antes os surtos apresentavam como principais fontes a carne e derivados (cistos); após o ano 2000, a maior parte dos surtos foram causados por água, frutas e verduras (oocistos). Casos não notificados devem ocorrer constantemente em território brasileiro devido às características clínicas inespecíficas da infecção e à alta diversidade de genótipos encontrados deste parasito no país (FERREIRA et al., 2018).

Como vegetarianos e não vegetarianos têm taxas de prevalência semelhantes (JACOBS, 1957, RAWAL, 1959 *apud* OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017), o carnivorismo não pode ser a única fonte de infecção. A associação entre toxoplasmose e precipitação pluvial (SCHARES et al., 2016) indicou a importância da água na transmissão do *T. gondii*. Os oocistos podem ser encontrados em água contaminada, em frutas e vegetais frescos não lavados, frutos do mar crus ou no solo.

Avaliar a importância epidemiológica relativa da transmissão de oocistos versus cistos teciduais tornou-se possível em testes sorológicos (SANTANA et al., 2015) e de saliva (MANGIAVACCHI et al., 2016) de pacientes por meio de um ELISA usando antígenos recombinantes: a proteína relacionada à embriogênese específica de esporozoítos (TgERP) (HILL et al., 2011), e o CCp5A proteína recombinante (SANTANA et al., 2015). A discriminação da via de infecção representa uma etapa essencial para a implementação de medidas de prevenção eficazes para reduzir a exposição ao parasita em grupos mais vulneráveis, como gestantes e pacientes imunocomprometidos. Em um cenário endêmico no Brasil, onde a exposição à água contaminada com oocistos de *T. gondii* foi relatado como um fator de risco significativo (BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003), mais de 50% da população (de mais de 20 anos) infectada com *T. gondii* tinha anticorpos contra esporozoítos (VIEIRA et al., 2015); e em pessoas com menos de 20 anos, mais de 65% tinham IgA contra antígenos esporozoítos na saliva (MANGIAVACCHI et al., 2016) - indicando exposição recorrente a oocistos infecciosos.

#### 3.4.1 Água

Como a água é um elemento vital para todos os seres vivos, ela pode se tornar um veículo de propagação de muitos agentes infecciosos. Ela vem a ser um fator que impede a

dessecação e morte dos parasitos em suas formas de passagem de um hospedeiro para o outro, como por exemplo os oocistos de um protozoário como o *Toxoplasma gondii*. Até certo momento, considerava-se incomum a transmissão de *T. gondii* pela água, mas um grande surto humano ligado à contaminação de um reservatório de água municipal no Canadá por fezes de felídeos selvagens e a infecção generalizada por mamíferos marinhos nos EUA fornecem razões para questionar essa visão.

Numerosas investigações encontraram *T. gondii* em águas superficiais. Os níveis de contaminação variam de prevalência de 0-9% de amostras com teste positivo para o parasita em países desenvolvidos (França, Alemanha e Escócia) a prevalência de detecção de até 77% em países de renda média baixa (por exemplo, Colômbia). O DNA do *T. gondii* foi encontrado em águas subterrâneas na Rússia, Bulgária, Paquistão, Polônia e França (VIEIRA et al., 2015). Vários estudos relataram DNA de *T. gondii* em água potável na Bulgária, Paquistão, Colômbia e França. A confirmação de amostras positivas por meio de análise de sequência foi fornecida em um estudo realizado na Colômbia, com contaminação generalizada da água potável (prevalência de 52%).

Um grande surto de toxoplasmose transmitido pela água foi epidemiologicamente ligado à contaminação por oocistos de um reservatório de água na Colúmbia Britânica, Canadá em 1995 (BOWIE et al., 1997 *apud* DUBEY; JONES, 2008). Embora oocistos não tenham sido detectados na água potável retirada do reservatório após o surto (ISAAC-RENTON et al., 1998 *apud* DUBEY; JONES, 2008), oocistos viáveis foram detectados no conteúdo fecal de um puma selvagem (*Felis concolor vancouverensis*) e fezes depositadas nas proximidades do reservatório (ARAMINI et al., 1998 *apud* DUBEY; JONES, 2008). Os dados de genotipagem dos isolados de *T. gondii* desses pumas sugerem que ambas amostras fecais podem ser do mesmo puma (DUBEY et al., 2008). Entre 2894 e 7718 pessoas foram consideradas como tendo adquirido a infecção por *T. gondii*. Entre estes, 100 casos de toxoplasmose aguda foram relatados em pacientes de 6 a 83 anos. Entre esses 100 pacientes, 37 eram mulheres identificadas através de um programa de triagem perinatal de rotina. A característica clínica mais marcante desse surto foi a ocorrência de toxoplasmose ocular em 20 pacientes, sete dos quais entre 75 e 83 anos. Oito pacientes apresentaram toxoplasmose generalizada com sintomas de suores noturnos, febre, calafrios e dores de cabeça. Cinquenta e uma pessoas tinham linfonodos aumentados. Todos tinham níveis anormalmente altos de anticorpos IgG, IgM e IgE, que não haviam sido descritos anteriormente em grupos de pacientes com retinite por toxoplasmose aguda. Havia 12 crianças infectadas congenitamente, nascidas de mulheres que adquiriram *T. gondii* durante a gravidez. Seis deles tinham lesões na retina, três dos quais eram bilaterais. Embora oocistos não

tenham sido identificados no reservatório municipal, o escoamento do solo contaminado com fezes de gatos domésticos ou pumas infectados foi considerada a fonte provável (ISAAC-RENTON et al., 1998; ARAMINI et al., 1998, 1999 *apud* DUBEY, 2004). A detecção de oocistos de *T. gondii* na água é mais difícil do que a de outros oocistos coccidianos e não há métodos padronizados para fazê-lo. Tentativas de recuperar oocistos de *T. gondii* de amostras de água no surto da Colúmbia Britânica não tiveram êxito (ISAAC-RENTON et al., 1998 *apud* DUBEY, 2004).

Surtos menores de toxoplasmose associados à água contaminada com oocistos foram relatados anteriormente, incluindo a infecção de 31 jovens recrutas do exército em um exercício na selva no Panamá (BENENSON et al., 1982 *apud* DUBEY, 2004). O surto panamenho estava ligado à água potável de um lago local, embora a água houvesse sido tratada com comprimidos de iodo. No surto panamenho, 90% tiveram febre, 77% dores de cabeça e linfadenopatias, 68%, mialgia, 55%, dores abdominais e rigidez do pescoço e 26%, dores nos olhos. Em maio de 1999, 113 pessoas em um campus universitário tiveram evidências de toxoplasmose linfoglandular, que se acredita estarem associadas à contaminação de alimentos e água com oocistos de *T. gondii* no refeitório da universidade (GATTÁS et al. 2000 *apud* DUBEY et. al., 2012). Havia mais de 200 gatos no campus. Não foram observados novos casos quando água filtrada (filtro de 2 µm para remover partículas maiores, incluindo oocistos de *T. gondii*) foi servida e também foram feitos esforços para controlar a população de gatos.

Um dos maiores surtos de toxoplasmose clínica ocorreu em Santa Isabel do Ivaí, Paraná (de MOURA et al. 2006). O surto atingiu o pico entre novembro de 2001 e janeiro de 2002. Um total de 426 pessoas apresentaram anticorpos IgM e IgG para *T. gondii* em 2884 testados (população da área 6771). Dessas 156 pessoas participaram do estudo clínico. Os principais sintomas foram dor de cabeça (87%), febre (82%), mialgia (80%), linfadenopatia (75%), anorexia (69%), artralgia (61%), suores noturnos (53%), vômitos (38%) e erupção cutânea (7%) (de MOURA et al. 2006). Posteriormente, 408 pacientes deste surto foram examinados quanto a lesões oculares e anticorpos IgG e IgM para *T. gondii*; 18 apresentaram lesões típicas de retinocoroidite (15 unilaterais, 3 bilaterais), 24 apresentaram lesões retinianas superficiais atípicas. Dentre as dez mulheres que soroconverteram durante a gravidez, seis bebês nasceram com toxoplasmose congênita, quatro com lesões oculares e uma com sinais neurológicos. Uma mulher teve lesões nos dois olhos e os dois olhos do bebê também foram afetados (DUBEY, 2010). Esse surto foi epidemiologicamente ligado a uma cisterna que fornecia água municipal. *Toxoplasma gondii* viável foi isolado de caixas de água nos telhados que armazenavam água temporariamente (MOURA et al. 2006). Isolados viáveis de *T. gondii* também foram obtidos de

um gato associado a uma cisterna de água, gatos domésticos de residências da cidade (DUBEY et al. 2004b) e galinhas caipiras do centro da cidade e área adjacente em Santa Isabel do Ivaí (DUBEY et al. 2003). Embora não tenham sido feitas tentativas de isolar *T. gondii* de pessoas doentes, um estudo soroepidemiológico baseado na tipagem peptídica de soros de pacientes do surto vinculou a infecção ao isolado do tanque de água (VAUDAUX et al. 2010).

Realizou-se um estudo caso-controle, com o objetivo de identificar os fatores de risco associados à fonte de infecção do surto de toxoplasmose no município de Santa Maria, região central do estado do Rio Grande do Sul entre abril e junho em 2018. A população de estudo foi composta de residentes e visitantes do município, que entre 15/01 a 27/05 realizaram sorologia para a doença. Na investigação ambiental foram coletadas amostras de água e lodo de reservatórios do sistema público de abastecimento e domésticos, que foram analisadas juntamente com amostras de carne suína e tecidos fetais e placentários humanos (decorrentes de óbitos fetais e abortos) relacionados ao surto, para a detecção de DNA do *Toxoplasma gondii*, utilizando-se PCR (Reação em Cadeia da Polimerase), como parte da investigação laboratorial. Entrevistou-se 87 casos e 145 controles, com predomínio de mulheres (64,4%), na faixa etária de 20 a 39 anos (52,9%), raça/cor branca (80,5%) e sintomáticos (94,5%). Ingestão de água de torneira (OR 2,85; IC95%: 1,13-7,21; p=0,027) e de hortaliças (OR: 2,58; IC95%:1,21-5,51; p=0,014) mantiveram-se associadas ao surto. Identificou-se DNA do protozoário em 4/4 tecidos fetais e placentários, 3/5 carnes suínas e 1/72 reservatórios, genotipicamente diferentes entre si evidenciando infecção por oocistos/esporozoítos em 78% das amostras testadas indicando contaminação ambiental. As investigações demonstraram a ocorrência de surto de toxoplasmose em Santa Maria por fonte comum associada ao consumo de água de torneira e hortaliças. Recomendou-se a limpeza dos reservatórios de água do sistema público de abastecimento e domésticos e orientação à população, sobre as formas de transmissão e prevenção da toxoplasmose (SILVA et al, 2018).

Em outro estudo de caso-controle, este realizado pelo Ministério da Saúde, através de questionário epidemiológico com pessoas sorologicamente confirmadas (IgM positivas) e casos suspeitos não confirmados por sorologia, apontou que a água era a possível fonte de infecção no surto de Santa Maria, em 2018. A investigação da água como fonte de infecção do *T. gondii* foi pelo uso de suínos como modelo experimental (bioensaio). Oito leitões (sorologicamente negativos para a presença de anticorpos contra *T. gondii*) receberam água e lodo de caixas d'água residenciais, de reservatórios do Sistema de Abastecimento da cidade, de leite filtrante de filtros residenciais, e/ou água de consumo de captação subterrânea, durante 42 dias. A partir do dia 14 após início do fornecimento de água, todos os leitões apresentaram anticorpos contra

o protozoário em pelo menos duas coletas. Animais mantidos como grupo controle (4) permaneceram soronegativos durante todo período (MINUZZI et al, 2018).

### 3.4.2 Alimentos

Há uma crescente preocupação com a segurança alimentar. Dentro disso há uma atenção para as doenças parasitárias de origem alimentar, e uma delas é a toxoplasmose. O *Toxoplasma gondii* é um dos três patógenos (juntamente com *Salmonella* e *Listeria*) responsáveis por mais de 75% de todas as mortes por doenças transmitidas por alimentos nos EUA e o custo econômico para cuidar de crianças infectadas congenitamente são altos (DUBEY; JONES, 2008). Vale ressaltar que a carga estimada no contexto de doenças transmitidas por alimentos é provavelmente subestimada, porque não leva em conta a toxoplasmose adquirida pela ingestão de frutas e vegetais frescos, uma via de infecção negligenciada devido à falta de métodos padronizados para detecção de oocistos em matrizes alimentares (HOHWEYER et al., 2016).

#### 3.4.2.1 Produtos de origem animal

Weinman e Chandler (1954 *apud* DUBEY, 2008) sugeriram que a transmissão poderia ocorrer através da ingestão de carne malcozida. Foi Jacobs et al. (1960 *apud* DUBEY, 2008) que forneceram evidências para apoiar essa ideia, demonstrando a resistência de *T. gondii*, derivados de cistos teciduais, às enzimas proteolíticas. Eles descobriram que a parede do cisto foi imediatamente dissolvida por essas enzimas, mas os bradizoítos liberados sobreviveram por tempo suficiente para infectar o hospedeiro. A hipótese de transmissão pela ingestão de carne infectada foi testada experimentalmente por Desmonts et al., em 1965, por meio de um experimento com crianças em um sanatório de Paris. Eles compararam as taxas de aquisição da infecção por *T. gondii* em crianças antes e após a admissão no sanatório. A taxa de aquisição anual de 10% de anticorpos anti *T. gondii* aumentou para 50% após a adição de duas porções de carne bovina ou de cavalo malcozida à dieta diária e a uma taxa anual de 100% após a adição de costeletas de cordeiro malcozidas. Como a prevalência de *T. gondii* é muito maior em ovinos do que em cavalos ou bovinos, isso ilustrou a importância do carnivorismo na transmissão de

*T. gondii*. Evidências epidemiológicas indicam que é comum em humanos em algumas localidades onde a carne crua é consumida rotineiramente (Desmonts et al. 1965 *apud* DUBEY, 2008). Em uma pesquisa na mesma cidade e mesmo ano do estudo anterior, Desmonts et al. descobriram que mais de 80% da população adulta amostrada tinha anticorpos para *T. gondii*.

Um estudo de caso-controle avaliou os fatores de risco associados à toxoplasmose ocular na região de Erechim RS (JONES et al. 2006). Para este estudo, 131 casos infectados e 110 controles não infectados foram selecionados entre os pacientes com doença ocular avaliados na Clínica Silveira a partir de junho de 2003. Todos os pacientes infectados tinham anticorpos IgG e IgM para *T. gondii*, indicando infecção adquirida recentemente. Os controles foram pacientes sem anticorpos contra *T. gondii* e que consultaram ao mesmo tempo que pacientes infectados. Os fatores de risco associados à toxoplasmose foram: comer carne malpassada, comer carne curada, seca ou defumada caseira, ter um jardim, ter atividade relacionada ao solo, ser homem e gravidez passada e presente (JONES et al. 2006). Em um estudo retrospectivo com 131 mães que deram à luz a crianças infectadas com *T. gondii*, 50% recordava ter comido carne crua (BOYER et al., 2005). Num estudo multicêntrico europeu com gestantes, a ingestão inadequada de carne cozida – cordeiro, bovina ou caça - foi identificada como o principal risco (COOK et al., 2000).

Foi realizado um estudo caso controle onde os pacientes foram selecionados por conveniência a partir de uma lista de notificados. Caso foi definido como residente ou visitante de São Marcos, que entre 01/12/2014 a 08/02/2015 e apresentou exame IgM reagente para toxoplasmose. Controles foram residentes ou visitantes do mesmo local e período, com resultados de exames IgM e IgG negativos para toxoplasmose. Amostras bromatológicas, de água e lodo foram coletadas para análise laboratorial de biologia molecular. Dos 65 casos, 27(42%) eram mulheres e uma (1%) gestante, a mediana de idade foi 30 (3- 57) anos. Os sintomas mais comuns foram febre (95%), cefaleia (97%) e mialgia (86%). Análise multivariada mostrou que os fatores independentemente associados à infecção aguda de toxoplasmose foram o consumo de carne malcozida (OR 2,9; IC95%: 1,01-8,41) e ter frequentado o restaurante “A” (OR: 22,4; IC95%: 7,14-70,14). Todas as amostras de água foram negativas e as de lodo e bromatológica apresentaram presença de *T. gondii*. (RIBEIRO, 2015). Foi elaborado questionário para roteiro de inspeções que seriam realizadas nos locais mais frequentados pelos doentes, sendo coletadas amostras para análise laboratorial para toxoplasmose. Dos 164 estabelecimentos do ramo da alimentação licenciados pela vigilância sanitária municipal, foram inspecionados seis mercados, cinco restaurantes, três lancherias, um depósito de hortifrutigranjeiros, uma indústria de água mineral, um abatedouro de bovinos e

uma fábrica de embutidos. Dos 18 vistoriados, 12 foram autuados, sendo apreendidos e inutilizados 698 kg de alimentos impróprios para o consumo humano. Foram coletadas amostras de copa, copa defumada, hambúrguer, salame tipo italiano, salame tipo colonial, codeguim e carne bovina para análise de PCR, das quais seis foram positivas para toxoplasma (CARDOSO et al, 2018). Nesse contexto, os animais de produção podem atuar como importante fonte de infecção para o ser humano, pois o consumo de sua carne e/ou seus produtos podem veicular o parasito para o hospedeiro humano. Sendo assim, inquéritos soroepidemiológicos nesses animais mostram-se de grande relevância visto que o parasitismo por *T. gondii* não é diagnosticado a nível do abate. Considerando o destaque da mesorregião do Triângulo Mineiro na produção pecuária nacional e internacional, e a escassez de estudos sobre a infecção toxoplásmica em animais de corte nessa região, um estudo objetivou avaliar a frequência de anticorpos anti-*T. gondii* em animais de produção abatidos na região. No período de maio de 2014 a janeiro de 2016 foram coletadas amostras de sangue de 570 bovinos, 600 suínos, 192 equinos, 208 asininos e 417 galinhas destinados a abatedouros da mesorregião.

Dentre equídeos, 13,5% apresentaram anticorpos específicos para *T. gondii*, sendo maior a ocorrência em equinos (18,7%) do que em asininos (8,6%). Com relação a outras espécies, 51,8% dos suínos e 37,6% das galinhas apresentaram anticorpos anti-*T. gondii* e apenas 1,0% dos bovinos foram sororreagentes (MILLAR et al, 2018).

#### 3.4.2.1.1 Carne suína

Os suínos são importantes para a economia de muitos países. Por isso, a carne suína com cistos é uma fonte de infecção de *T. gondii* para humanos. Segundo a Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA), em 2019, a produção brasileira de carne suína foi de 3983 milhões de toneladas, 89% deste volume ficou no mercado interno e o consumo per capita dos brasileiros ficou na casa de 15,3 kg por habitante. A maioria dos suínos adquire infecção por *T. gondii* pós-natal por ingestão de oocistos de ambiente contaminado ou ingestão de tecidos infectados de animais. A criação de porcos em confinamento reduziu bastante a infecção por *T. gondii*, mas é provável que a tendência recente da agricultura orgânica aumente a infecção por *Toxoplasma* nestes animais, pela maior exposição ao ambiente potencialmente contaminado. Ademais, os suínos não são testados quanto à infecção por *T. gondii* no abate em qualquer país.

Organismos viáveis de *T. gondii* foram isolados de tecidos de suínos coletados de

matadouros ou fazendas. O sucesso do isolamento variou, em parte, devido aos procedimentos de bioensaio. O bioensaio em gatos aumentou a taxa de isolamento, porque volumes muito maiores de tecido (500 g ou mais) podem ser administrados em gatos em comparação com ratos. Dias et al. (2005) isolou *T. gondii* de 13 de 149 salsichas suínas no Brasil. As salsichas foram preparadas com um tempo de contato desconhecido com sal (<2 h) e amostras de 50 g foram digeridas em pepsina e administradas em camundongos. O *T. gondii* viável foi isolado de uma amostra; nas outras 12 amostras, camundongos inoculados com digestões de linguiça desenvolveram anticorpos contra *T. gondii*, mas não foram encontrados parasitas viáveis. Levantamentos sorológicos ou parasitológicos baseados em amostras de matadouros não fornecem uma avaliação verdadeira do risco para o ser humano, porque o tratamento da carne após o abate (armazenamento, tratamentos com sais) pode afetar a viabilidade dos cistos teciduais. Alguns dos tratamentos com sal matam cistos teciduais de *T. gondii* (HILL et al., 2004).

A ingestão de linguiças caseiras tem sido considerada uma fonte de infecção por *T. gondii* no sul do Brasil, particularmente Erechim (GLASNERET al. 1992b *apud* DUBEY, 2012). Além de relatos de recuperação de *T. gondii* viável a partir de suínos, o DNA de *T. gondii* tem sido frequentemente demonstrado em suínos no Brasil. Silva et al. (2005) relataram DNA de *T. gondii* por PCR em 19 de 70 (27,1%) amostras de 55 estabelecimentos de São Paulo, Brasil. Dos Santos et al. (2005) testaram 286 suínos com idade entre 6 e 8 meses, de 17 pequenas fazendas em Jaboticabal, SP. Destes, 49 (17%) eram soropositivos pelo MAT. Os tecidos foram coletados para bioensaio, quando os suínos foram abatidos. O *T. gondii* viável foi isolado a partir de tecidos de sete animais. Frazão-Teixeira et al. (2011) isolaram o *T. gondii* viável de amostras de cérebros e corações coletados em açougues de Campos dos Goytacazes, RJ. BelfortNeto et al. (2007) encontraram DNA de *T. gondii* em 34% de 50 diafragmas e 66% de 50 línguas de suínos de matadouros de Erechim. Bezerra et al. (2012) detectaram DNA de *T. gondii* em 11 cérebros suínos, e de nove línguas e 20 cabeças suínas em um açougue em Ilhéus, Bahia. Fernandes et al. (2012 *apud* DUBEY, 2012) encontraram DNA de *T. gondii* em 21 entre 38 suínos soropositivos de Pernambuco. No entanto, o teste de DNA não faz distinção entre parasitas vivos e mortos. Além disso, os procedimentos de salga, cura e decapagem usados para fazer salsichas e outras preparações costumam matar cistos teciduais, mas esses procedimentos podem não estar padronizados (DUBEY, 2010).

Foi investigada a capacidade de sobrevivência de *T. gondii* em relação ao processo de fabricação de embutidos, incluindo diferentes processos de maturação. Dois suínos com cerca de três meses de idade, foram infectados por via intravenosa com taquizoítos de *T. gondii*

(estirpe ME 49) e, após atingirem a idade típica de abate, sua carne foi utilizada para fabricação de diferentes embutidos. A fim de provar o potencial de transmissão desses produtos em condições próximas à realidade, embutidos em diferentes estágios de maturação foram fornecidos como alimento para camundongos. Os órgãos dos animais (cérebro, coração e baço) foram examinados utilizando o PCR em tempo real. O DNA de *T. gondii* foi detectado em quatro dos 288 (1,4%) camundongos, indicando que os produtos comercializáveis de embutidos apresentam risco para os consumidores. No entanto, a probabilidade de uma infecção parece ser bastante baixa (ABDULMAWJOOD, 2014).

Um caso de toxoplasmose adquirida foi diagnosticado em um bebê de dois meses que recebia exclusivamente leite materno no Rio Grande do Sul. A mãe apresentava sintomas de toxoplasmose aguda a partir do primeiro mês pós-parto, incluindo febre. Dez membros da mesma família (incluindo esta mãe e seu bebê) e outra criança de 1 ano de idade tiveram toxoplasmose adquirida. Oito de 10 eram sintomáticos, com linfadenopatia cervical e mialgia; oito apresentaram febre, seis suores noturnos, e seis apenas cefaléia. Uma mulher adulta apresentou retinocoroidite toxoplásmica ativa aguda. A família havia consumido linguiça de carne suína crua em uma festa em Santa Vitória do Palmar, RS (ALMEIDA et al. 2006 apud DUBEY et. al., 2012).

Dubey et al (2005) realizaram uma extensa pesquisa sobre carne suína comercializada nos EUA para determinar a prevalência de *T. gondii* viável. Com base em um plano de amostragem projetado com prevalência estimada em 0,5%, 2094 amostras de carne suína foram obtidas de 28 áreas metropolitanas. Cada amostra consistiu em 1 kg de carne suína desossada. No total, 100 g de cada uma das 2094 amostras foram administradas a gatos; *T. gondii* foi isolado de sete das 2094 amostras. Zakimi et al. (2006) relataram que 57 de 101 amostras de linfonodos de suínos de um matadouro na ilha de Okinawa, no Japão, continham DNA de *T. gondii*; esta é uma prevalência incomumente alta de *T. gondii* em um tecido linfóide de suínos infectados cronicamente.

A persistência por longo tempo foi investigada em 16 suínos alimentados com oocistos de uma das quatro cepas de *T. gondii* (GT1, Me49, TS2, TC2) (DUBEY, 1988 apud DUBEY, 2009). *T. gondii* persistiu até 875 dias pós-infecção; e foi recuperado a partir de tecidos de 14 de 16 suínos: cérebro (n=12); coração (n=11); língua (n=10); e diafragma (n=6). O parasita foi encontrado em todos os cortes comerciais de carne de sete suínos abatidos entre 350-875 dias pós infecção, sendo que o parasita estava viável em cinco animais. Vale ressaltar que *T. gondii* persistiu no fígado de um suíno abatido aos 759 dias pós infecção e no rim de um suíno abatido 875 dias pós infecção. Mesmo que a prevalência de *T. gondii* esteja em declínio, uma taxa de

infecção de 1% equivaleria a um número considerável de suínos infectados que vão ao mercado para consumo da população humana. Qualquer corte de carne suína infectada pode ser uma fonte de transmissão, pois o protozoário foi identificado na maior parte dos tecidos comestíveis, tanto após infecção experimental quanto natural (DUBEY et al., 1986c *apud* DUBEY; JONES, 2008). Como não há inspeção de carne para infecção por *T. gondii* em nenhum lugar do mundo, não há como distinguir as carcaças infectadas das carcaças não infectadas. Assim, o manuseio ou ingestão de carne infectada crua ou malcozida pode ter sérias consequências para a saúde pública, especialmente em mulheres grávidas.

A prevalência de *T. gondii* em suínos é influenciada pelo sistema de manejo. A alta soroprevalência de *T. gondii* em suínos criados em fundo de quintal, é motivo de preocupação para a saúde pública. Como exemplo, da Silva et al. (2008) relataram uma alta taxa alarmante (86% de 115) de anticorpos contra *T. gondii* em pequenas propriedades. Em um relatório, foram encontrados anticorpos contra *T. gondii* em 48% dos 200 suínos criados ao ar livre contra prevalência zero em 300 animais em confinamento, usando métodos de detecção idênticos (VILLALOBOS et al. 2011 *apud* DUBEY, 2012). Entretanto, nos sistemas de confinamento mal administrados, a prevalência pode chegar a 68% (GAMBLE et al., 1999 *apud* DUBEY, 2009). A redução na prevalência de *T. gondii* é atribuída à mudança das práticas de manejo e à consolidação da produção suína em operações de larga escala.

#### 3.4.2.1.2 Carne e leite bovino

O papel do gado bovino e dos búfalos na transmissão de *T. gondii* é incerto, pois raramente são demonstrados parasitas viáveis na carne bovina (SANTOS et al. 2010). Bovinos e búfalos são naturalmente resistentes à infecção por *T. gondii* e há evidências de que algumas vacas se tornam soronegativas após infecção ativa (DUBEY, 2010). Por isso, a ingestão de carne bovina ou laticínios não é considerada relevante na epidemiologia de *T. gondii*. Porém, não se pode ter certeza de que a carne bovina não desempenhe um papel na transmissão de *T. gondii*, porque apenas pequenas quantidades de carne foram testadas para parasitas viáveis. Mesmo que o risco de contrair toxoplasmose bebendo leite de vaca seja mínimo, o leite deve ser pasteurizado ou fervido para reduzir também a transmissão de outros patógenos possivelmente transmitidos pelo leite.

A organização da cadeia produtiva alimentícia, em especial a leiteira, passou por grande

processo de transformação, tanto em termos estruturais como operacionais, exigindo diversos ajustes e adaptações para se aproximar do nível de qualidade, volume e regularidade que o varejo e os laticínios passaram a demandar (OLIVAL, 2004 *apud* MEDEIROS, 2019). Dessa forma, muitos pequenos produtores impossibilitados de atender às exigências passaram a comercializar leite clandestinamente no Brasil (OLIVAL e SPEXOTO, 2004 *apud* MEDEIROS, 2019). Apesar da proibição legal imposta à comercialização informal do leite cru no Brasil (Lei nº 1.283 de 18/12/ 1950 e Decreto nº 30.691 de 29/03/1952), a venda deste tipo de leite tem sido realizada abertamente na periferia da cidade de São Paulo, assim como em numerosas cidades do Estado, muitas delas possuidoras de elevado nível socioeconômico e cultural (RIEMANN et al, 1975 *apud* MEDEIROS, 2019). Apesar de ter sido proibido no Brasil desde 1952 (BRASIL, 1952), estima-se que aproximadamente metade da produção nacional de leite é comercializada informalmente, ou seja, sem inspeção sanitária (NERO et al., 2003 *apud* MEDEIROS, 2019).

Pouco se sabe sobre a especificidade e sensibilidade do diagnóstico sorológico da infecção por *T. gondii* em bovinos, porque vários testes utilizados para diagnosticar toxoplasmose em outros animais apresentam resultados erráticos com os soros bovinos, e é difícil verificar a especificidade em bovinos infectados naturalmente. A maioria dos levantamentos sorológicos de bovinos no Brasil foram baseados em teste de imunofluorescência e nada se sabe sobre sua especificidade para a detecção de anticorpos contra *T. gondii* em bovinos infectados cronicamente. Portanto, não é possível acessar o significado zoonótico de 71% de soropositividade (IFA título 1:40) em 1420 bovinos relatados por Santos et al. (2009). Entre todos os testes sorológicos avaliados, um título de 1: 100 na MAT parece ser indicativo de infecção por *T. gondii* em bovinos (DUBEY, 2010).

Em um experimento, quatro novilhos pesando 100-150 kg foram alimentados com 10.000 oocistos e necropsiados em 350, 539, 1191 e 1201 dias pós infecção (DUBEY; THULLIEZ, 1993 *apud* DUBEY; JONES, 2008). Diversos tecidos de cada animal foram bioensaiados, em camundongos e gatos, para viabilidade de *T. gondii*. Verificou-se toxoplasmas viáveis em novilhos com 350 a 1191 dias pós infecção através do bioensaio em gatos. O quarto novilho tornou-se soronegativo por 15 meses pós infecção e não foi isolado *T. gondii* viável de nenhum de seus tecidos. Em um estudo sobre a carne bovina dos mercados de varejo, anticorpos para *T. gondii* não foram achados pelo teste ELISA no suco cárneo de nenhuma das 2049 amostras, nem organismos viáveis foram detectados (DUBEY et al., 2005). A alta soroprevalência de *T. gondii* em algumas pesquisas em bovinos no Brasil é intrigante, porque o *T. gondii* viável raramente foi isolado da carne bovina em todo o mundo, incluindo no Brasil.

Costa et al. (2011) isolaram *T. gondii* de três de 50 fetos (cérebro ou retina) de vacas abatidas em um matadouro de Jaboticabal, SP.

Epidemiologicamente, dois pequenos surtos de toxoplasmose foram associados a ingestão de carne bovina infectada. Cinco estudantes de medicina desenvolveram sintomatologia de toxoplasmose aguda caracterizada por dor, febre, linfadenopatia, mialgia e esplenomegalia duas semanas após comerem hambúrgueres malpassados em uma lanchonete de uma universidade (KEAN et al., 1969 *apud* DUBEY; JONES, 2008). Em outra ocasião, três pessoas desenvolveram toxoplasmose clínica associada à ingestão de quibe cru em um restaurante sírio (LORDET al., 1975 *apud* DUBEY; JONES, 2008).

#### 3.4.2.1.3 Carne de frango e ovos

Frangos criados não apenas em quintal, mas também em grandes operações comerciais ao ar livre podem se infectar por *T. gondii* (DUBEY, 2010). Em muitos casos, especialmente nos países em desenvolvimento, os animais são abatidos em casa ou em instalações de abate não supervisionadas e as vísceras são descartadas de maneira inadequada. A infecção por *T. gondii* pode ser transmitida se não for tomado cuidado para lavar bem as mãos após a manipulação da carne crua. Em galinhas criadas comercialmente, os anticorpos contra *T. gondii* não foram encontrados em 185 galinhas nos estados de São Paulo (MEIRELES et al. 2003) e em 80 galinhas no Espírito Santo (BELTRAME et al. 2012). *T. gondii* não foi isolado de nenhuma das 2049 amostras de carne de frango obtidas em lojas de carne nos EUA (DUBEY et al., 2005). Existem razões pelas quais os resultados deste estudo não negam a possibilidade de galinhas infectadas serem fontes importantes de infecção para seres humanos. Neste estudo, os peitos de frango foram selecionados para amostragem devido ao desenho experimental que exigia o teste de 1 kg de carne desossada para cada amostra, mesmo que os autores estivessem cientes de que a prevalência de *T. gondii* no peito de frango é menor do que nos outros tecidos. Por exemplo, *T. gondii* foi isolado da carne do peito de apenas 18,6% das galinhas infectadas. Também, algumas das amostras coletadas podem ter sido congeladas ou resfriadas. Em contraste com os resultados do bioensaio, anticorpos para *T. gondii* foram encontrados em 1,3% dos sucos extraídos da carne de peito usando ELISA, com valores seis vezes superiores que nos soros de controles (DUBEY et. al., 2005). Esses dados sugerem que *T. gondii* ocorre em galinhas comerciais nos EUA, mas os procedimentos e manuseio inativam os organismos antes

da venda aos consumidores.

Em um estudo publicado em 2009, Dubey e colaboradores revisaram a prevalência mundial da infecção por *T. gondii* em galinhas e avaliaram o papel desses animais infectados na epidemiologia da toxoplasmose em humanos. Foi encontrada uma prevalência muito alta do parasita em galinhas criadas em quintais (até 100%) e em estabelecimentos orgânicos ao ar livre (30 a 50%). Já a prevalência de *T. gondii* viável em frangos de granjas comerciais foi baixa e a ingestão de carne desses animais foi considerada de baixo risco de transmissão ao homem. A recente tendência dos consumidores de exigirem carne de aves criadas ao ar livre organicamente tende a aumentar a prevalência de *T. gondii* em frangos consumidos pelos humanos e será necessário cozinhar a carne adequadamente para proteger os consumidores contra infecções.

Ao contrário das aves confinadas, as criadas no quintal são frequentemente infectadas. *T. gondii* viável foi isolado de 27% a 100% das galinhas criadas no quintal de pequenas fazendas, de diversos estados dos EUA (DUBEY et al., 2007). Em 2002, iniciou-se uma pesquisa mundial da infecção por *T. gondii* em frangos criados em quintal com o objetivo final de estudar a diversidade genética do parasita em âmbito mundial (DUBEY; SU, 2009). As amostras foram obtidas de frangos de propriedades que estavam a 1-2 km de distância, de modo que os isolados de *T. gondii* obtidos eram independentes. A maioria das galinhas amostradas era adulta porque o objetivo era isolar o *T. gondii* viável e não estimar a prevalência. Soro e tecidos foram obtidos para avaliação de *T. gondii*. Os soros foram testados para anticorpos contra *T. gondii* usando o teste de aglutinação modificada (MAT) e os tecidos foram bioensaiados usando um protocolo padronizado (DUBEY et al., 2007). Prevalência sorológica variou de 2% a 100%, dependendo da propriedade. Das 149 galinhas infectadas cujos tecidos individuais foram bioensaiados, 89,5% (129 de 144) dos corações, 49,2% (67 de 136) dos cérebros, 44,1% (15 de 34) dos músculos da perna e 18,6% (16 de 86) dos músculos peitorais foram positivos. Esses achados são biologicamente interessantes, porque *T. gondii* foi considerado um parasita neurotrópico com base em estudos em roedores. *T. gondii* foi isolado de todas as 11 galinhas amostradas em uma fazenda em Massachusetts (LEHMANN et al., 2003) e em uma entre 15 galinhas no Vietnã (DUBEY et al., 2008).

Galinhas criadas em quintal podem desempenhar um papel importante na epidemiologia de *T. gondii* no ambiente rural, pois são clinicamente resistentes ao *Toxoplasma* e vivem mais tempo do que roedores. Foi determinada a prevalência do parasita em galinhas caipiras em 11 fazendas ecológicas na Áustria. Anticorpos contra *T. gondii* testados pelo teste de aglutinação modificada (MAT) foram encontrados em 302 de 830 (36,3%) frangos, com títulos de 1:10 até 1:160 ou superior. Corações de 218 galinhas com títulos MAT de 1:10 ou superior foram

bioensaiados individualmente em camundongos (DUBEY et al., 2005).

A prevalência de *T. gondii* em ovos de galinha é extremamente baixo e a ingestão de ovo cru não é considerado um risco importante para toxoplasmose. Embora *T. gondii* tenha sido isolado de ovários e ovidutos de galinhas naturalmente infectadas (JACOBS; MELTON, 1966; MCCULLOCH, 1968; Foster et al., 1969; PEIXOTO; LOPES, 1990 *apud* DUBEY, 2010), ovos não foram identificados como contaminados por *T. gondii* (JACOBS; MELTON, 1966 *apud* DUBEY, 2010). Das galinhas infectadas experimentalmente, apenas um dos 323 ovos apresentou *T. gondii* viável. O ovo contaminado provavelmente tinha poucos organismos, porque apenas um dos cinco camundongos inoculados com homogenato de ovo foi infectado (JACOBS; MELTON, 1966 *apud* DUBEY, 2010). Em outro estudo, nenhum dos 2214 ovos postos por galinhas infectadas experimentalmente foi positivo para *T. gondii* (BOCH et al., 1966 *apud* DUBEY, 2010). Em ambos os experimentos, as galinhas foram inoculadas por via parenteral com grandes doses de taquizoítos ou cistos teciduais. Pak (1969 *apud* DUBEY, 2010) encontrou *T. gondii* viável em seis dos 408 ovos postos por 22 galinhas infectadas experimentalmente, enquanto Sokolov (1970 *apud* DUBEY, 2010) não encontrou *T. gondii* em nenhum dos 115 ovos postos por galinhas infectadas experimentalmente. Além disso, nenhum dos 550 ovos postos por galinhas alimentadas com 5000 ou 50.000 oocistos de *T. gondii* continha organismos viáveis (BIANCIFIORI et al., 1986 *apud* DUBEY, 2010).

#### 3.4.2.1.4 Carne de ovinos e leite de caprinos

Nessas espécies, o parasito causa aborto e mortalidade neonatal. Cordeiros infectados congenitamente e que sobrevivem na primeira semana após o nascimento geralmente crescem normalmente e podem ser uma fonte de infecção para humanos. Dubey e Kirkbride (1989 *apud* DUBEY; JONES, 2008) isolaram *T. gondii* de todos os oito cordeiros naturalmente infectados de um rebanho da Dakota do Sul, EUA. Eles provinham de um rebanho com histórico de abortos devido a toxoplasmose. *Toxoplasma gondii* foi identificado histologicamente em 11 dos 30 cordeiros natimortos. Aqueles que sobreviveram à primeira semana após o nascimento permaneceram sem sintomas e foram abatidos aos 3-4 meses de idade. Anticorpos foram achados em 67 dos 112 cordeiros. *Toxoplasma gondii* foi isolado de coração (n=3), língua (n=7), músculo da perna (n=8) e costelas (n=7) por bioensaio em camundongos (DUBEY; KIRKBRIDE, 1989b *apud* DUBEY; JONES, 2008).

Até 59% das ovelhas pesquisadas no Brasil apresentavam anticorpos contra *T. gondii*, e parasitas viáveis foram isolados de alguns de seus tecidos. Spósito Filha et al. (1992 *apud* DUBEY et. al., 2012) relataram isolamento de *T. gondii* de diafragmas de 20 de 136 ovinos no estado do Rio Grande do Sul. A identificação de cinco desses isolados foi baseada em encontrar cistos teciduais em esfregaços de cérebros de camundongos inoculados com tecidos ovinos; três isolados foram reconhecidos na primeira passagem em camundongos, o quarto isolado na segunda passagem e o quinto isolado foi detectado na terceira passagem em camundongos (SPÓSITO et al. 1992 *apud* DUBEY et. al., 2012). Nos 15 casos restantes, os cistos teciduais foram identificados apenas nas secções coradas com hematoxilina e eosina do cérebro de camundongos e não pela observação de parasitas vivos; se esses parasitas não puderam ser confirmados como *T. gondii*. Da Silva e Langoni (2001) isolaram *T. gondii* de tecidos de 34 de 40 ovinos soropositivos. No entanto, a maioria dos dados foi baseada na descoberta de anticorpos contra *T. gondii* (título de 1:16 pelo teste IFA) em soros de camundongos inoculados com tecidos ovinos.

Ragozo et al. (2008) testaram sorologicamente 495 ovinos de 36 municípios do estado de São Paulo. Os anticorpos de *T. gondii* foram encontrados em 24,2% das ovelhas e resultados positivos foram encontrados em todos os municípios. *T. gondii* viável foi isolado de 16 dessas 82 ovelhas soropositivas. da Silva et al. (2011) encontraram anticorpos contra *T. gondii* em 66 (11%) de 602 ovinos em dois matadouros no Estado de São Paulo. Essas ovelhas eram originárias dos estados do RS e SP; 51 (11,8%) de 430 ovelhas do RS e 15 (8,7%) de 172 ovelhas do SP foram soropositivas. *T. gondii* viável foi isolado de 20 dos 66 ovinos soropositivos (15 do RS e 5 de SP) bioensaiados em camundongos (SILVA et al. 2011).

Toxoplasmose clínica em uma família na cidade de Nova York estava ligada, circunstancialmente, ao consumo de cordeiro malpassado (MASUR et al., 1978 *apud* DUBEY; JONES, 2008). Dezesesseis das 17 pessoas que ingeriram carne de carneiro crua enquanto participavam de uma festa no Paraná, Brasil, em setembro de 1993, adoeceram, todas desenvolveram febre, dores de cabeça, mialgia e linfadenopatia cervical e uma apresentou retinocoroidite (BONAMETTI et al. 1997a, b *apud* DUBEY et. al., 2012). Entre esses pacientes havia um bebê alimentado exclusivamente com leite materno. A criança desenvolveu febre, mal-estar e irritabilidade e apresentava títulos de anticorpos IgG e IgM. A mãe do paciente havia adoecido três semanas antes do início do quadro.

Toxoplasmose foi reportada em humanos após beber leite cru de cabras infectadas (RIEMANN et al., 1975; SACKS et al., 1982 *apud* DUBEY; JONES, 2008), e *T. gondii* tem sido evidenciado em leite de cabras inoculadas experimentalmente. Portanto, o leite caprino

deve ser pasteurizado antes do consumo, principalmente por bebês que são considerados mais suscetíveis. Riemann (1975 *apud* DUBEY; JONES, 2008) relatou uma criança que desenvolveu toxoplasmose após beber leite cru de cabra infectada. Um pequeno surto de toxoplasmose humana foi atribuído ao consumo de leite de cabra, uma mulher de 39 anos apresentou retinocoroidite (SACKS et al., 1982 *apud* DUBEY; JONES, 2008).

Até 92% das cabras pesquisadas em estudos no Brasil possuíam anticorpos contra *T. gondii*, e parasitas viáveis foram isolados de seus tecidos. Spósito Filha et al. (1983 *apud* DUBEY et. al., 2012) isolaram *T. gondii* de diafragmas de três entre 95 cabras em São Paulo e Cavalcante et al. (2007) isolaram *T. gondii* do coração de duas entre 169 cabras do Ceará; a baixa taxa de recuperação provavelmente estava relacionada a pequenos fragmentos de tecidos utilizados para o bioensaio. Silva et al. (2009) detectaram DNA de *T. gondii* em oito de 102 tecidos de cabras da Bahia: quatro cérebros, quatro corações e três línguas. Ragozo et al. (2009) obtiveram melhor sucesso no isolamento de *T. gondii* viável. Eles testaram 143 cabras e detectaram anticorpos contra *T. gondii* em 41 (35,9%) do Estado de São Paulo e Rio Grande do Norte. Os tecidos de 26 dessas 46 cabras soropositivas foram bioensaiados em camundongos e *T. gondii* viável foi isolado a partir de 12 amostras.

#### 3.4.2.1.5 Carne de equinos e animais de caça

Os cavalos são resistentes ao *T. gondii*. Pesquisas indicam baixa prevalência do parasita nesta espécie, embora o parasita já tenha sido isolado de cavalos abatidos para exportação. *T. gondii* viável não foi isolado dos diafragmas de 23 equinos no RS e SP; quatro desses animais eram soropositivos (SPÓSITO et al. 1986 *apud* DUBEY et. al., 2012). Em geral, os cavalos não são um bom hospedeiro para *T. gondii* e a soropositividade é baixa em todo o mundo, exceto 31,6% de soropositividade em 561 cavalos descrito por Vidotto et al. (1997 *apud* DUBEY et. al., 2012). Toxoplasmose congênita foi diagnosticada em uma criança nascida de uma paciente francesa que havia comido carne de cavalo crua importada do Brasil (POMARES et al. 2011).

Entre os animais selvagens, infecções por *T. gondii* em veados são de importância epidemiológica. Os cervídeos são estritamente herbívoros e a alta prevalência do *T. gondii* em veados sugerem contaminação ambiental generalizada por oocistos. Anticorpos contra *T. gondii* são prevalentes em cervos de cauda branca nos EUA. Usando um título de 1:25 em MATs como ponto de corte positivo, foram encontrados anticorpos contra *T. gondii* em 30-60% dos cervos

e o *T. gondii* viável foi isolado de 17 a 28% dos animais amostrados. Os cervídeos selvagens podem servir como fonte de infecção para caçadores e suas famílias, quando evisceram e manipulam os animais abatidos ou comem a carne malcozida ou crua destes animais. Ainda mais importante, vísceras e restos de carne deixados no campo podem ser fonte de contaminação por *T. gondii* para os felídeos e outros carnívoros. A excreção subsequente dos oocistos irá posteriormente disseminar a infecção no ambiente. Casos de toxoplasmose clínica (SACKS et al., 1983 *apud* DUBEY; JONES, 2008), incluindo manifestações oculares (ROSS et al., 2001), foram documentados em humanos que consumiram carne de veado malcozida.

#### 3.4.2.2 Frutas e verduras

Embora poucos estudos tenham buscado detectar *T. gondii* em águas de irrigação e/ ou produtos agrícolas, a importância das lavouras contaminadas como meio de transmissão desse parasita não deve ser subestimada. O consumo de frutas e vegetais não lavados tem sido epidemiologicamente relacionado a infecções em humanos (JONES; DUBEY, 2012) e, portanto, métodos de detecção aprimorados e abordagens padronizadas que poderiam ser adotadas pela indústria de produtos agrícolas seriam prudentes para garantir o fornecimento de produtos seguros aos consumidores. No Paquistão, 1,9% (n = 500) dos vegetais testaram positivo para *T. gondii* (SHAFI et al., 2014 *apud* OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017), com base apenas na microscopia para detecção e nenhuma confirmação molecular. A microscopia também foi usada para encontrar 6,6% de contaminação por *T. gondii* de vegetais verdes folhosos na Arábia Saudita (AI-MEGRIN, 2010) e em 4,9% dos vegetais no Egito (AHMAD et al., 2016 *apud* OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017). O único estudo em que métodos moleculares foram aplicados foi na Polônia, onde 9,7% (21/216) das frutas e vegetais testaram positivo via PCR quantitativo para os genótipos I e II (LASS et al., 2012).

Em 2011, uma investigação realizada pelo Ministério da Saúde (MS) em três Municípios do Estado de Rondônia (Ji-Paraná, Ouro Preto do Oeste e Jaru), registrou um surto com pelo menos 141 casos identificados, nos quais a provável fonte de infecção foi o consumo de suco preparado com polpa de açaí contaminada com oocistos de *T. gondii*. Em maio de 2013, o Instituto Evandro Chagas confirmou o diagnóstico de toxoplasmose aguda em cinco indivíduos que apresentaram quadro febril e linfadenopatia, todos procedentes do Município de Ponta de Pedras, Estado do Pará, onde havia também outros casos similares, de acordo com a Secretaria

Municipal de Saúde. Diante disso, suspeitou-se da ocorrência de um surto de toxoplasmose e, assim, uma investigação foi conduzida para identificar e caracterizar o referido evento. Um total de 270 indivíduos, sintomáticos ou não, foram submetidos às análises clínica e sorológica pelo ensaio imunoenzimático para detectar IgG e IgM anti-*Toxoplasma gondii*. Para confirmação dos casos com perfil sugestivo de infecção aguda (IgG+/IgM+), foi determinado o índice de avidéz de IgG pelo ensaio imunofluorimétrico. Por meio de questionário padronizado individual, foram obtidas informações sócio-demográficas, comportamentais e sobre hábitos alimentares. Foi realizado mapeamento geográfico dos casos identificados. Durante a investigação, foram confirmados 73 casos com perfil clínico e laboratorial compatível com toxoplasmose aguda. Foi observada correlação espacial dos casos apenas com o consumo de suco de açaí, comercializado em três principais pontos de venda do produto, durante o surto. As evidências levaram a crer que a origem do mesmo foi alimentar, sendo o consumo de suco de açaí, a fonte de contaminação. É importante ressaltar que não foi possível realizar experimentos que viabilizassem o isolamento ou detecção do parasito em amostras daquele alimento, devido ao intervalo de tempo entre o período do surto e o início da investigação, aproximadamente dois meses, o que impossibilitou a obtenção de amostras durante a ocorrência do evento. A dificuldade para se determinar a fonte de surtos causados pelo *T. gondii*, devido à demora da notificação e do início da investigação, é uma realidade demonstrada em outros surtos de toxoplasmose investigados no Brasil (MORAIS et al, 2016).

### **3.5 Medidas de prevenção e controle**

As medidas preventivas (educação em higiene, possível imunização se uma vacina para toxoplasmose se tornar disponível) devem começar nas escolas de nível fundamental, pois até 50% das crianças de 10 anos de idade em muitas localidades do Brasil já foram expostas ao *T. gondii*. A ausência de políticas públicas eficientes e de programas de educação em saúde abordando as zoonoses tem um impacto direto na vida das populações. A educação em saúde nas escolas é imprescindível para a construção coletiva de metodologias educativas em saúde pública, que possam trazer uma aprendizagem para os alunos. (CORREA et al, 2018). Após o surto de toxoplasmose em 2015, foi adotado pelo município de São Marcos/RS um projeto de ação visando a qualificação dos estabelecimentos de alimentos para educação sanitária como estratégia de promoção e proteção da saúde, o "Projeto Açougue Seguro", o qual resultou em diminuição de 90% de apreensão e inutilização de carnes e derivados impróprios para o

consumo e redução de 90% dos casos isolados notificados de toxoplasmose, evidenciando a importância da enfoque educativo nas ações da vigilância sanitária para a redução de riscos relacionados às doenças transmitidas por alimentos (CARDOSO et al, 2018). No estado do Rio Grande do Sul, a Portaria 36/2001 estabeleceu a notificação obrigatória de casos de toxoplasmose humana adquirida ou congênita, garantindo à população tratamento gratuito, fornecido pelo SUS. No Brasil inteiro, foi a partir da publicação da Portaria 204/2016 que a toxoplasmose humana gestacional congênita se tornou uma doença de notificação obrigatória semanal.

Atualmente não existe uma vacina eficaz e viável para prevenir a infecção por *T. gondii* em animais e humanos. Por isso, praticar boas medidas de higiene é a melhor opção para minimizar a sua transmissão aos seres humanos. Muitos esforços têm sido feitos para desenvolver vacinas contra *T. gondii* para reduzir a eliminação de oocistos em gatos e consequente contaminação ambiental e a formação de cistos teciduais em mamíferos (ZHANG et al., 2013). Resultados promissores têm sido relatados usando imunização intranasal de gatos, o que reduziu a quantidade de oocistos eliminados nas fezes (ZULPO et al., 2012). No entanto, as vacinas candidatas não foram testadas em humanos, consequentemente não existem vacinas para proteger contra a toxoplasmose humana. O candidato mais avançado para uma vacina humana, um coquetel de peptídeos com adjuvante (CONG et al., 2012), foi avaliado *in vitro* em células T humanas (HENRIQUEZ et al., 2010). É limitado pela necessidade de incluir peptídeos que possam ser reconhecidos por tantos haplótipos humanos quanto possível para cobrir a maior parte da população humana (CONG et al., 2012). Avanços recentes em imunoinformática proporcionaram uma nova estratégia racional para selecionar peptídeos altamente imunogênicos para humanos (CARDONA et al., 2015). A imunização dos animais de produção é de grande interesse econômico e está sendo estudada para reduzir os danos fetais e o número de cistos teciduais nestes animais.

Um dos impactos mais óbvios da descoberta do ciclo de vida do *T. gondii* está no manejo animal. Estratégias de controle devem se basear na prevenção da infecção na pecuária, identificação dos animais infectados na cadeia produtiva e remoção ou tratamento de carcaças contaminadas para entregar carne segura para o consumo humano. É possível criar suínos livres de *T. gondii* em confinamento, através de uma higiene adequada e controle de roedores e gatos. Estudos epidemiológicos extensivos em fazendas de suínos nos Estados Unidos concluíram que manter os gatos fora dos estábulos e criar suínos em ambientes fechados pode reduzir a infecção por *T. gondii* (DUBEY et al. 1995b; WEIGEL et al. 1995 apud DUBEY, 2008). Gatos devem ser castrados para controlar a população felina nas fazendas e nas cidades, desse modo

diminuindo a possível contaminação do ambiente por oocistos. Suínos e outros animais mortos devem ser retirados prontamente para evitar canibalismo e consumo pelos gatos. Membranas fetais e fetos mortos não devem ser manipulados sem luvas e devem ser enterrados ou incinerados para prevenir a infecção dos felídeos e outros animais da fazenda. Deve-se manter distância entre os gatos e as ovelhas e cabras prenhes. Grãos devem ficar cobertos para evitar contaminação por oocistos.

Entre as formas de prevenção, ingerir apenas leite pasteurizado é uma importante estratégia inserida nas normas de profilaxia para essa doença. O produtor de leite e derivados deve atentar para a legislação que regulamenta as condições de criação pecuária e de fabricação destes produtos para serem comercializados sem riscos à saúde da população. A inspeção sanitária proporciona segurança alimentar e proporciona melhorias ao produto comercializado, conferindo credibilidade ao produtor comerciante. (MEDEIROS, 2019). Se faz necessário ampliar o conhecimento sobre o tema entre os produtores de leite e laticínios e conscientizar a população sobre os riscos da ingestão de leite e seus produtos derivados que forem produzidos com leite não pasteurizado. É essencial também conscientizar a população sobre a importância de exigir que o alimento comercializado tenha registro de inspeção sanitária, pois os parâmetros dessa inspeção sanitária periódica garantem ao consumidor a redução de riscos à sua saúde causada pela ingestão do alimento incontaminado. Essa conscientização pode ser feita por campanhas públicas educativas e com ações em escolas, feiras livres, mercados e associações de moradores e de produtores de pecuária leiteira e de laticínios. (CRMV-SC, 2010).

Após a descoberta do ciclo de vida de *T. gondii* em 1970, tornou-se possível aconselhar as mulheres grávidas e outras populações suscetíveis a evitar o contato com oocistos (FRENKEL; DUBEY, 1972 apud DUBEY, 2008). O diagnóstico precoce é ferramenta fundamental na prevenção e controle da toxoplasmose gestacional e congênita. Sua prevenção consiste em avaliação sorológica pré-gestacional, triagem sorológica no primeiro trimestre e idealmente mensal nas gestantes susceptíveis, seguido de imediato tratamento das gestantes infectadas (COELHO et al, 2018). As mulheres grávidas soronegativas para *T. gondii* não devem manter contato direto com fezes de gatos, solo ou ingerir carne malpassada. Devem beber água tratada, e fazer sorologia antes da gravidez, e pelo menos trimestralmente durante a gestação (LOPES et al., 2009; CRMV-SC, 2010). Pacientes imunodeprimidos com sorologia negativa também devem fazer exames periódicos, diagnosticando a infecção logo no início (Pizzi, 1997; CRMV-SC, 2010).

Para prevenir a infecção de seres humanos, as mãos devem ser lavadas com sabão e água após manipulação de carnes. Todas as tábuas de corte, tampos de pia, facas e outros

materiais que entram em contato com a carne crua, devem ser lavados também com água e sabão. A lavagem é eficaz, porque os estágios de *T. gondii* na carne são mortos pelo contato com água e sabão (DUBEY; BEATTIE, 1988 *apud* DUBEY, 2004). Carne de qualquer animal deve ser cozida a 70°C antes do consumo humano ou animal, e deve-se evitar provar carne durante seu preparo. Um termômetro de centro geométrico deve ser usado para registrar a temperatura durante o cozimento. Vegetais devem ser lavados antes do consumo, porque podem estar contaminados com fezes de gatos. Sugere-se uma maior atenção no setor de produção e higienização de vegetais, na qualidade da água de consumo e na adoção de legislação para a rastreabilidade com o objetivo de quebrar a cadeia de transmissão (FERREIRA, 2018). Caçadores precisam estar cientes do risco de adquirir infecção por *T. gondii* através do consumo de animais como o veado selvagem que possui uma alta prevalência de infecção. As vísceras dos animais caçados devem ser enterradas para evitar contaminação ambiental e subsequente consumo por felídeos, fechando o ciclo do parasito. Uma das formas de reduzir a infecção humana pelo *T. gondii* é destruir os cistos da carne cozinhando-a numa temperatura de 67°C por 20 minutos, com garantia de que o calor penetre igualmente no alimento. O congelamento à -13°C por 18 a 24 h, pode ser considerado um meio de destruição dos cistos (HILL; DUBEY, 2002; CRMV-SC, 2010).

Estudos foram conduzidos para construir curvas térmicas para demonstrar as temperaturas necessárias para matar *T. gondii* na carne contaminada por cozimento (DUBEY et al. 1990 *apud* DUBEY, 2008) e submetida à irradiação (DUBEY et al. 1986 *apud* DUBEY, 2008). Rawal (1959 *apud* DUBEY, 1990) mencionou que os cistos teciduais eram mortos em 10 minutos a 60°C. Jacobs et al. (1960 *apud* DUBEY, 1990) descobriram que os cistos teciduais sobreviviam até 90 minutos a 45°C, mas foram mortos em períodos mais curtos de tempo a 50°C e 56°C. Dubey et al. (1970 *apud* DUBEY, 1990) relataram que os cistos teciduais sobreviveram 30 minutos a 50°C, mas não por esse tempo a 55°C. Work (1968 *apud* DUBEY, 1990) descobriu que cistos teciduais em almôndegas, costeletas de porco, carne de porco enrolada, pernil e costelas preparadas a partir de suínos naturalmente infectados eram tornados não-infecciosos para ratos depois de cozidos de maneira convencional. Essas preparações foram aquecidas a 88°C por pelo menos 10 minutos. Com base nesses resultados, ele sugeriu que uma temperatura de 70°C ou mais é suficiente para matar cistos de *T. gondii*. Sommer et al. (1965 *apud* DUBEY, 1990) relataram que cistos teciduais em cubos de carne contaminada (5 x 5 x 5 cm) aquecidos em óleo a 160 – 170°C sobreviveram 5 minutos, mas não 7 minutos.

Visando mostrar o efeito da alta temperatura na infectividade de *T. gondii* presente em cistos teciduais na carne de porco, Dubey, et al (1990) submeteu amostras de vinte gramas de

carne contaminada homogeneizada, selada em bolsas plásticas, prensadas até uma espessura de 2 mm a temperaturas de banho-maria de 49, 52, 55, 58, 61, 64 e 67°C por 0,01; 3,6; 9; 12; 24; 48 e 96 minutos. Essas amostras foram digeridas em solução de HCl-pepsina e inoculada em camundongos (DUBEY, 1988 *apud* DUBEY 1990). A 49°C, os cistos teciduais sobreviveram ao aquecimento de 15,5 minutos, mas não por 27,5 min. Os cistos teciduais permaneceram viáveis a 52°C por 9,5 minutos. Tornaram-se inviáveis por aquecimento a 61°C ou temperaturas mais altas por 3,6 minutos. De acordo com o número de camundongos positivos para *T. gondii*, a maioria dos parasitos foram mortos a 52°C após 24 min. Os dados do presente estudo atribuíram um tempo definitivo de 9,5 minutos a 58°C para a inativação da infectividade de *T. gondii*. Embora não exista evidência da resistência de *T. gondii* depender da cepa, foram utilizadas seis linhagens de *T. gondii* no presente estudo. Esse protocolo garantiu que os tempos/temperaturas para a inativação de *T.gondii* determinado neste estudo seriam eficazes para diversas cepas do parasita.

Em um estudo realizado por Dubey et. al em 1997, cistos teciduais de cérebro de roedores foram suspensos em solução aquosa de NaCl a 0,85%, 2%, 3% e 6%. Após armazenamento a 4-20°C por vários intervalos de tempo, os cérebros foram inoculados em ratos para testar a viabilidade de *T.gondii*. A 4°C, cistos teciduais sobreviveram por pelo menos 56 dias em NaCl 0,85%, por 49 dias em 2% e por 21 dias em 33%. A 10°C, os cistos sobreviveram por pelo menos 21 dias em NaCl 0,85%, 2% e 3,3%. A 15°C, os cistos sobreviveram por 21 dias em NaCl 0,85%, e 14d solução 2% e 3,3%. A 20°C, os cistos sobreviveram por 14 dias em NaCl 0,85%, 7 dias em 2% e 3 dias em 3,3%. Cistos teciduais geralmente não sobrevivem em solução de NaCl a 6,0% em nenhuma temperatura. Os resultados do estudo, indicam que a viabilidade dos cistos teciduais do *T.gondii* são dependentes tanto da temperatura quanto da concentração de sal. Diferentes procedimentos de salga são usados no preparo de salsichas não cozidas. Em alguns países e localidades, salsichas de porco são consumidas praticamente cruas após adição de sal e pimenta. Para estudar se o sal de mesa pode matar cistos teciduais de *T. gondii*, Jamra et al (1991 *apud* DUBEY, 1997) adicionaram solução de sal a 3% em cérebros de ratos infectados. 3 dos 20 ratos inoculados com os cistos armazenados a 4°C por 5 - 7 dias morreram de toxoplasmose. Navarro et al (1992 *apud* DUBEY, 1997) reportou que adicionar 2 a 2,5% de NaCl por 48h mata cistos teciduais de *T. gondii* em embutidos. Adição de pimenta preta e alho não tem efeito sobre a sua viabilidade. Vários fatores influenciando a concentração final de sal na carne deve ser considerado na determinação da eficácia dos métodos de processamento para inativação de patógenos de origem da carne.

Os cistos teciduais de *Toxoplasma gondii* são tornados inviáveis por irradiação gama. A

maioria dos cistos teciduais são mortos por irradiação em doses baixas (0,50 kGy de céscio<sup>137</sup>). Embora possa haver alguma variabilidade na dose mínima necessária para matar todos os cistos teciduais na carne, dependendo da fonte de irradiação e da temperatura da carne irradiada, a irradiação aprovada pela Food and Drug Administration dos EUA (1,0 kGy) inativam os cistos teciduais na carne; nessas doses de irradiação, a qualidade da carne não é afetada. A viabilidade foi testada em bioensaios em camundongos, com a irradiação alfa mostrado ser um meio eficaz de matar oocistos de *T. gondii*. Camundongos inoculados com oocistos irradiados com raios gama a 0,20 e 0,40 kGy foram parcialmente protegidos quando desafiados por via oral com doses letais de oocistos não irradiados (DUBEY et al., 1996 *apud* OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017). Oocistos não esporulados irradiados a  $\geq 0,4$  a 0,8 kGy foram capazes de esporular, mas não infectaram os camundongos. Oocistos esporulados irradiados a  $\geq 0,4$  kGy foram capazes de excisar, e os esporozoítos foram infectantes, mas não foram capazes de estabelecer uma infecção contínua em camundongos. Os parasitas foram detectados em cortes histológicos de camundongos por até 5 dias, mas não 7 dias após a alimentação de oocistos irradiados a 0,5 kGy. Framboesas inoculadas com oocistos esporulados de *T. gondii* tornaram-se inócuas após irradiação a 0,4 kGy, sugerindo que a irradiação a 0,5 kGy pode inativar oocistos de *T. gondii* em frutas e vegetais (DUBEY et al., 1998c *apud* OLIVEIRA; MARIN; SHAPIRO, 2017).

É possível que os oocistos de *T. gondii* sobrevivam aos métodos de floculação usados para remover impurezas da água (KOURENTI et al., 2003). Experimentos com tratamento primário com biocoagulantes são essenciais para avaliar a aplicação de métodos de detecção de oocistos, transporte, viabilidade e infectividade do parasita em instalações de águas residuais. Essas investigações também são críticas para determinar as etapas eficientes de remoção/inativação de oocistos que poderiam ser adotadas pelas práticas locais de águas residuais e para avaliar com precisão o risco de exposição. Nesse contexto, o uso de coagulantes químicos pode ser limitado devido ao custo em países com mais recursos, enquanto o uso de biocoagulantes pode se tornar uma alternativa acessível. Resultados promissores usando sementes em pó de *Moringa oleifera* como um tambor de filtro de areia de biocoagulante de baixa tecnologia integrado para a remoção de oocistos de *T. gondii* foram descritos. Vários estudos têm utilizado agentes de coagulação para melhorar o isolamento de oocistos para detecção do parasita em fontes de água. Os coagulantes mais comumente descritos nesses estudos são ferrosos e sulfato de alumínio (LASS et al., 2012). Experimentos que avaliaram a eficiência desses dois agentes na recuperação de oocistos na água determinaram que o sulfato de alumínio fornece a recuperação mais eficiente com até 96% dos oocistos enriquecidos

recuperados por floculação (KOURENTI et al., 2003). Este estudo determinou ainda que os oocistos de *T. gondii* permanecem infecciosos após a floculação com agentes de coagulação comuns, demonstrando ainda mais sua capacidade de persistir por meio de processos de tratamento de água comumente empregados.

A desinfecção de oocistos com raios ultravioletas foi avaliada por três ensaios: um bioensaio em camundongo, um ensaio de placa de oocistos de *T. gondii* in vitro (TOP) e um ensaio quantitativo de transcriptase reversa em tempo real PCR (RT-qPCR). Os bioensaios com animais mostraram que há de 1 e 3log<sub>10</sub> de redução com UV de 4 mJ/cm<sup>2</sup> e UV de baixa pressão de 10 mJ/cm<sup>2</sup>, respectivamente. Os autores concluíram que 3 log<sub>10</sub> de inativação é alcançável com uma dose de UV de 10 mJ/cm<sup>2</sup> e que é aplicável à indústria de água. Como as amostras ambientais não foram avaliadas, estudos são necessários para determinar a dosagem específica de UV em sistemas de água potável e esgoto para tornar o *T. gondii* não infeccioso (WARE et al., 2010).

Resultados experimentais que avaliaram a viabilidade de oocistos de *T. gondii* após a exposição a hipoclorito de sódio ou ozônio indicam que nenhuma estratégia de desinfecção efetivamente inativou oocistos, conforme determinado por bioensaio em camundongo, sorologia, imunohistoquímica e por isolamento de parasita in vitro. Infecções viáveis em camundongos foram observadas mesmo após a exposição dos oocistos a altas concentrações de cloro (100 mg/ L de cloro) ou altas doses de ozônio (6 mg /L) (WAINWRIGHT et al., 2007). Os resultados experimentais indicam que os oocistos de *T. gondii* em esgoto ou água potável desinfetados com cloro em dosagens padrão provavelmente permanecerão viáveis.

Um componente chave de uma resposta *One Health* à toxoplasmose deve incluir uma maior comunicação dos riscos e vias de exposição ao *T. gondii*. Os profissionais de saúde humana e veterinária, bem como todos os profissionais que interagem com o público, devem procurar explicar de forma mais eficaz os fatos sobre ciclo de vida, rotas de transmissão e melhores práticas para evitar a exposição. A ampla participação, especialmente com profissionais de saúde humana e veterinária, é necessária para conter os impactos da toxoplasmose na sociedade e no ecossistema. A toxoplasmose exige abordagens integradas que ultrapassam os limites disciplinares. Essa integração é necessária para gerar novas abordagens para gerenciar e controlar a doença. A complexidade da toxoplasmose exige o desenvolvimento de um sistema de painel de medidas que são uma combinação de indicadores de saúde e ecológicos, ou seja, um conjunto de indicadores para referência rápida para identificar necessidades de prevenção e gestão. A transdisciplinariedade, a pesquisa integrativa e o desenvolvimento de capacidades são elementos centrais no estabelecimento de intervenções de

Saúde Única que abordam a toxoplasmose (AGUIRRE et al. 2019). A abordagem *One Health* para a epidemiologia e controle da toxoplasmose requer soluções práticas, sustentáveis e eficazes com uma compreensão aguçada dos fatores socioeconômicos e culturais locais, bem como, uma compreensão sólida de políticas ambientais e de saúde locais, regionais, nacionais e internacionais complexas. *One Health* oferece oportunidades para os profissionais aplicarem seus conhecimentos para gerar benefícios simultâneos para humanos, animais e meio ambiente (LONCORE et al, 2019).

#### 4. CONCLUSÃO

O *Toxoplasma gondii* é um parasito de grande relevância devido as suas características de ampla distribuição mundial e capacidade de infectar inúmeros hospedeiros intermediários, tanto mamíferos terrestres e marinhos quanto aves. Além de poder usar outros animais como peixes e até animais invertebrados como hospedeiros de transporte dos seus oocistos, forma bastante resistente no ambiente. Apesar dos felídeos serem os únicos hospedeiros definitivos e apenas eles serem capazes de eliminar a forma infectante (importante para a manutenção do *Toxoplasma* no ambiente) é sabido que a infecção em humanos é frequentemente resultado de consumo de alimentos e água contaminados. Como foi analisado nos diversos casos de surtos relatados na literatura.

Mesmo o parasito *T. gondii* sendo amplamente difundido e acarretando sérias consequências principalmente em fetos e pacientes imunocomprometidos, a toxoplasmose humana ainda é negligenciada no Brasil e em outros lugares do mundo, principalmente quando pensamos na transmissão por alimentos e água. A toxoplasmose gestacional e, muitas vezes como consequência, a toxoplasmose congênita são de grande importância médica. A infecção congênita pode levar a manifestações clínicas de grande relevância para a qualidade de vida dos recém-nascidos e talvez mais tarde na adolescência. Por isso é tão importante o acompanhamento pré-natal das gestantes. Já é possível também a testagem dos recém-nascidos através do teste do pezinho. Por isso, desde 2016 a toxoplasmose gestacional e congênita foi incluída na lista de agravos de notificação obrigatória.

Como visto ao longo deste trabalho, os casos de toxoplasmose humana são, na sua maioria, ocasionados por ingestão de oocistos ou cistos teciduais contidos nos alimentos (de origem animal e vegetal) e na água. Assim como nos seres humanos, os animais também

apresentam soroprevalência bastante significativa e que os torna possíveis fontes de infecção para o homem, principalmente quando estes fazem o consumo inadequado de carnes, leite e derivados. Os hábitos de consumo e as condições socioeconômicas de cada região devem ser estudadas a fim de criar e implementar medidas de controle e prevenção mais adequadas para cada localidade.

Por fim, pensar que medidas tão simples como a lavagem de verduras antes do consumo e cozinhar as carnes em temperatura adequada podem evitar a infecção por *Toxoplasma*, vemos o quão importante é a educação em saúde. Nós como médicos veterinários temos um grande papel na transmissão do conhecimento sobre zoonoses e doenças transmitidas por alimentos, pois promovemos não apenas a saúde animal como também a saúde humana. Aqui entra o conceito de Saúde Única, tão importante e que muitas vezes não é explorado. Investir em programas de conscientização da população sobre as formas de transmissão e os cuidados que principalmente as gestantes devem ter, com certeza reduziria o número de casos de toxoplasmose no Brasil.

## REFERENCIAS

- ABDULMAWJOOD, A.; ROSA, S.; TAUBERT; BAUER; FAILINGZAHNER; BULTE. Investigation of persistence of infectious *Toxoplasma gondii* in raw sausages using in-house developed and validated real time-PCR. **Meat Science.**, p. 542-547, aug. 2014.
- ABGRALL, S.; RABAUD, C.; COSTAGLIOLA, D. Clinical Epidemiology Group of the French Hospital Database on HIV. Incidence and risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virusinfected patients before and during the highly active antiretroviral therapy era. **Clin. Infect. Dis.** v. 33, n. 10, p. 1747–1755, nov. 2001.
- AGUIRRE, A. A. The One Health Approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, Control, and Prevention Strategies. **EcoHealth.** v. 16, p. 378–390, apr. 2019.
- AGUIRRE, A.A.; KEEFE, T.J.; REIF, J.S.; KASHINSKY, L.; YOCHEN, P.K.; SALIKI, J.T.; STOTT, J.L.; GOLDSTEIN, T., DUBEY, J.; BRAUN, R.; ANTONELIS, G. Infectious disease monitoring of the endangered Hawaiian monk seal. **Journal of wildlife diseases.** v. 43, n. 2, p. 229–241, may. 2007.
- AJZENBERG, D.; BANULS, A.L.; SU, C.; DUMETRE, A.; DEMAR, M.; CARME, B.; DARDE, M.L. Genetic diversity, clonality and sexuality in *Toxoplasma gondii*. **International Journal of Parasitology.** v. 34, n.10, p. 1185–1196, sep. 2004.
- AJZENBERG, D.; COGNE', N.; PARIS, L.; BESSIE'RES, M.H.; THULLIEZ, P.; FILISETTI, D.; PELLOUX, H.; MARTY, P.; DARDÉ, M.L. Genotype of 86 *Toxoplasma gondii* isolates associated with human congenital toxoplasmosis, and correlation with clinical findings. **J. Infect. Dis.** v. 186, n. 5, p. 684–689, sep. 2002.
- AL-MEGRIN, W.A. Prevalence of Intestinal Parasites in Leafy Vegetables in Riyadh, Saudi Arabia. **International Journal of Zoological Research.** v. 6, p. 190–195, may. 2010.
- AMENDOEIRA, M. R. R.; SOBRAL, C. A. Q.; TEYA, A.; de LIMA, J. N.; KLEIN, C. H. Inquérito sorológico para a infecção por *Toxoplasma gondii* em ameríndios isolados, Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v. 36, n. 6, p. 671–676. 2003.
- ARANTES, T.E.; SILVEIRA, C.; HOLLAND, G.N.; MUCCIOLI, C.; YU, F.; JONES, J.L. Ocular Involvement Following Postnatally Acquired *Toxoplasma gondii* Infection in Southern Brazil: A 28-Year Experience. **American Journal of Ophthalmology.** v. 159, n. 6, p. 1002–1012, jun. 2015
- BAHIA-OLIVEIRA, L.M.G.; JONES, J.L.; AZEVEDO-SILVA, J., ALVES, C.C.F.; ADDISS, D.G. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro State, Brazil **Emerging Infect. Dis.** v. 9, n. 1, p. 55–62, jan. 2003..
- BARBOSA, C. J. D. G.; MOLINA, R. J.; de SOUZA, M. B.; SILVA, A. C. A.; MICHELETTI, A. R.; dos REIS, M. A.; TEIXEIRA, V. P. A.; SILVA-VERGARA, M. L. Disseminated toxoplasmosis presenting as sepsis in two AIDS patients. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.** v. 49, n. 2, p. 113–116. 2007.
- BELFORTNETO, R.; NUSSENBLATT, V.; RIZZO, L.; MUCCIOLI, C.; SILVEIRA, C.; K HAN, A.; SIBLEY, L. D.; BELFORT, R. Jr. High prevalence of unusual genotypes

of *Toxoplasma gondii* infection in pork meat samples from Erechim, Southern Brazil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**. Rio de Janeiro. v. 79, n. 1, p. 111–114, mar. 2007.

BELTRAME, M. A. V.; PENA, H. F. J.; TON, N. C.; LINO, A. J. B.; GENNARI, S. M.; DUBEY, J. P.; PEREIRA, F. E. L. Seroprevalence and isolation of *Toxoplasma gondii* from free-range chickens from Espírito Santo state, southeastern Brazil. **Veterinary Parasitology**. v. 188, n. 3-4, p. 225-230, sep. 2012.

BEZERRA, R. A.; CARVALHO, F. S.; GUIMARÃES, L. A.; ROCHA, D. S.; SILVA, F. L.; WENCESLAU, A. A.; ALBUQUERQUE, G. R. Comparison of methods for detection of *Toxoplasma gondii* in tissues of naturally exposed pigs. **Parasitology Research**. v. 110, n. 2, p. 509–514, feb. 2011.

BIGNA, J. J.; TOCHIE, J. N.; TOUNOGA, D. N. Global, regional, and country seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women: a systematic review, modelling and meta-analysis. **Scientific Reports**. v. 10, jul. 2020.

BOTTÓS, J.; MILLER, R. H.; BELFORT, R. N.; MACEDO, A. C.; GRIGG, M. E. Bilateral retinochoroiditis caused by an atypical strain of *Toxoplasma gondii*. **British Journal of Ophthalmology**. v. 93, n. 11, p. 1546–1550, may. 2014.

BOYER, K.M.; HOLFELS, E.; ROIZEN, N.; SWISHER, C.; MACK, D.; REMINGTON, J.; WITHERS, S.; MEIER, P.; MCLEOD, R. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: implications for prenatal management and screening. **Am. J. Obstet. Gynecol.** v. 192, n. 2, p. 564–571, feb. 2005.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias**. BRASÍLIA, DF: MS, 2010. 8ª edição.

BROWN, A.S.; SCHAEFER, C.A.; QUESENBERRY Jr., C.P.; LIU, L.; BABULAS, V.P.; SUSSER, E.S. Maternal exposure to toxoplasmosis and risk of schizophrenia in adult offspring. **The American Journal Psychiatry**. v. 162, p. 767–773, apr. 2005.

CARDONA, N.I.; MONCADA, D.M.; GÓMEZ-MARIN, J.E. A rational approach to select immunogenic peptides that induce IFN-gama response against *Toxoplasma gondii* in human leukocytes. **Immunobiology**. v. 220, n. 12, p. 1337–1342, dec. 2015.

CARDOSO, F. B. Investigação de surto de toxoplasmose em São Marcos/RS sob a perspectiva vigilância sanitária. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos**. Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.

CAVALCANTE, A. C. R.; FERREIRA, A. M.; MELO, M. N.; FUX, B.; BRANDÃO, G. P.; VITOR, R. W. A. Virulence and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* isolated from goats in Ceará, Brazil. **Small Ruminant Research**. v. 69, n. 1, p. 79–82, may. 2007.

COELHO, D. R. A. Prevalência da toxoplasmose congênita em área endêmica para toxoplasmose no norte do Rio de Janeiro In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos**. Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.

COOK, A.J.C.; GILBERT, R.E.; BUFFOLANO, W.; ZUFFEREY, J.; PETERSEN, E.; JENUM, P.A.; FOULON, W.; SEMPRINI, A.E.; DUNN, D.T. Sources of toxoplasma

infection in pregnant women: European multicentre case-control study. **The BMJ**. v. 321, p. 142–147, jul. 2000.

CORREA, C. Educação em saúde como ferramenta para abordagem da toxoplasmose em uma escola de ensino fundamental. *In*: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos**. Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.

COSTA, F. Ocorrência da Toxoplasmose no Estado do Amapá no ano de 2017 *In*: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos**. Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.

COSTA, G. H. N.; da COSTA, A. J.; LOPES, W. D. Z.; BRESCIANI, K. D. S.; dos SANTOS, T. R.; ESPER, C. R.; SANTANA, Á. E. *Toxoplasma gondii*: infection natural congenital in cattle and an experimental inoculation of gestating cows with oocysts. **Experimental Parasitology**. v. 127, n. 1, p. 277–281, jan. 2011.

COTA, G. F.; ASSAD, E. C. P.; CHRISTO, P. P.; GIANNETTI, A. V.; dos SANTOS, J. A. M.; XAVIER, M. A. P. Ventriculitis: a rare case of primary cerebral toxoplasmosis in AIDS patient and literature review. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 12, n. 1, p. 101–104, feb. 2008.

CRMV-SC. **Programas de zoonose região sul**. v. 1, 2ª edição – 2010.

da SILVA, A. V.; MENDONÇA, A. O.; PEZERICO, S. B.; DOMINGUES, P. F.; LANGONI, H. Genotyping of *Toxoplasma gondii* strains detected in pork sausage. **Parasitologia Latinoamericana**. v. 60, n. 1-2, p. 65–68, jun. 2005.

da SILVA, A. V.; BOARETO, H.; ISBRECJT, F. B.; da SILVA, R. C.; LANGONI, H. Ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em suínos da região oeste do Paraná, Brasil. **Veterinária e Zootecnia**. v. 15, n. 2, p. 263–266, ago. 2008.

da SILVA, A. V.; LANGONI, H. The detection of *Toxoplasma gondii* by comparing cytology, histopathology, bioassay in mice, and the polymerase chain reaction (PCR). **Veterinary Parasitology**. Botucatu. v. 97, n. 3, p. 191–198. 2001.

da SILVA, R. C.; LANGONI, H.; SU, C.; da SILVA, A. V. Genotypic characterization of *Toxoplasma gondii* in sheep from Brazilian slaughterhouses: new atypical genotypes and the clonal type II strain identified. **Veterinary Parasitology**. v. 175, n. 1-2, p. 173–177, jan. 2011.

DABRITZ, H. A.; CONRAD, P. A. Cats and *Toxoplasma*: implications for public health. **Zoonoses and Public Health**. v. 57, n. 1, p. 34–52, feb. 2010.

de MOURA, L.; BAHIA-OLIVEIRA, L. M.; WADA, M. Y.; JONES, J. L.; TUBOI, S. H.; CARMO, E. H.; RAMALHO, W. M.; CAMARGO, N. J.; TREVISAN, R.; GRACA, R. M.; da SILVA, A. J.; MOURA, I.; DUBEY, J. P.; GARRETT, D. O. Waterborne toxoplasmosis, Brazil, from field to gene. **Emerg. Infect. Dis.** v. 12, n. 2, p. 326–329, feb. 2006.

DEMAR, M.; AJZENBERG, D.; MAUBON, D.; DJOSSOU, F.; PANCHOE, D.; PUNWASI, W.; VALERY, N.; PENEAU, C.; DAIGRE, J. L.; AZNAR, C.; COTTROLLE, B.; TERZAN, L.; DARDE, M. L.; CARME, B. Fatal outbreak of human toxoplasmosis along the Maroni

- River: epidemiological, clinical, and parasitological aspects. **Clinical Infectious Diseases**. v. 45, n. 7, p.e88–e95, oct. 2007.
- DEROUIN, F.; PELLOUX, H. Prevention of toxoplasmosis in transplant patients. **Clinical Microbiology and Infection**. v.14, n. 12, p. 1089–1101, dec. 2008.
- DIAS, R.A.F.; NAVARRO, I.T.; RUFFOLO, B.B.; BUGNI, F.M.; de CASTRO, M.V.; FREIRE, R.L. *Toxoplasma gondii* in fresh pork sausage and seroprevalence in butchers from factories in Londrina, Parana´ State, Brazil. **Revista Instituto Medico Tropical de São Paulo**. v. 47, n. 4, p. 185–189. 2005.
- dos SANTOS, C. B. A.; de CARVALHO, A. C. F. B.; RAGOZO, A. M. A.; SOARES, R. M.; AMAKU, M.; YAI, L. E. O.; DUBEY, J. P.; GENNARI, S. M. First isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* from finishing pigs from São Paulo State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 131, p. 207–211, aug. 2005.
- DUBEY J. P., HUONG, L. T. T.; LAWSON, B. W. L.; SUBEKTI, D. T.; TASSI, P.; CABAJ, W.; SUNDAR, N.; VELMURUGAN, G. V.; KWOK, O. C. H.; SU, C. Seroprevalence and isolation of *Toxoplasma gondii* from free-range chickens in Ghana, Indonesia, Italy, Poland, and Vietnam. **J. Parasitol.** v. 94, n. 1, p. 68–71, feb. 2008.
- DUBEY, J. P. Comparative infectivity of oocysts and bradyzoites of *Toxoplasma gondii* for intermediate (mice) and definitive (cats) hosts. **Veterinary Parasitology**. v. 140, p. 69–75, aug. 2006.
- DUBEY, J. P. Oocyst shedding by cats fed isolated bradyzoites and comparison of infectivity of bradyzoites of the VEG strain *Toxoplasma gondii* to cats and mice. **Journal of Parasitology**. v. 87, n. 1, p. 215–219, feb. 2001.
- DUBEY, J. P. A review of toxoplasmosis in wild birds. **Veterinary Parasitology**. v. 106, n. 2, p. 121–153, jan. 2002.
- DUBEY, J. P. History of the discovery of the life cycle of *Toxoplasma gondii*. **International Journal for Parasitology**. v. 39, n. 8, p. 877–882, jan. 2009.
- DUBEY, J. P. The History of *Toxoplasma gondii*—The First 100 Years. **Journal of Eukaryotic Microbiology**. v. 55, n. 6, p. 467–475, dec. 2008.
- DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii* Infections in Chickens (*Gallus domesticus*): Prevalence, Clinical Disease, Diagnosis and Public Health Significance. **Zoonoses and Public Health**. v. 57, n. 1, p. 60–73, jan. 2004.
- DUBEY, J. P. Toxoplasmosis – a waterborne zoonosis. **Veterinary Parasitology**. v. 126, p. 57–72, dec, 2004.
- DUBEY, J. P. Toxoplasmosis in pigs—The last 20 years. **Veterinary Parasitology**. v. 164, p. 89–103, may. 2009.
- DUBEY, J. P.; EDELHOFER, R.; MARCET, P.; VIANNA, M.C.B.; KWOK, O.C.H.; LEHMANN, T. Genetic and biologic characteristics of *Toxoplasma gondii* infections in free-range chickens from Austria. **Veterinary Parasitology**. v. 133, n. 4, p. 299–306, nov. 2005.
- DUBEY, J. P.; GAMBLE, H. R.; HILL D.; SREEKUMAR C.; ROMAND, S.; THULLIEZ, P.. High prevalence of viable *Toxoplasma gondii* infection in market weight pigs from a farm in Massachusetts. **International Journal for Parasitology**. v. 88, p. 1234–1238, dec. 2002.

DUBEY, J. P.; JONES, J. L. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. **International Journal for Parasitology**. v. 38 p.1257–1278, mar. 2008.

DUBEY, J. P.; LAGO, E. G.; GENNARI, S. M.; SU, C.; JONES J. L.. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. **Parasitology**. v. 139, n. 11, p. 1375–1424, sep. 2012.

DUBEY, J. P.; LINDSAY, D. S.; SPEER, C. A. 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, apr. 1998.

DUBEY, J. P.; NAVARRO, I. T.; SREEKUMAR C.; DAHL, E.; FREIRE, R. L. *Toxoplasma gondii* infections in cats from Parana, Brazil: seroprevalence, tissue distribution and biologic and genetic characterization of isolates. **International Journal for Parasitology**. v. 90(4), n. 4, p. 721–726, aug 2004.

DUBEY, J.P.; APPLEWHAITE, N.; SUNDAR, G. V.; VELMURUGAN, L. A.; BANDINI, O. C. H.; KWOK, R.; HILL; SU, C. Molecular and biological characterization of *Toxoplasma gondii* isolates from free-range chickens from Guyana, South America identified several unique and common parasite genotypes. **Parasitology**. v. 134, n. 11, p. 1559–1566, nov. 2007.

DUBEY, J.P.; HILL, D.E.; JONES, J.L.; HIGHTOWER, A.W.; KIRKLAND, E.; ROBERTS, J.M.; MARCET, P.L.; LEHAMANN, T.; VIANNA, M.C.B.; MISKA, K.; SREEKUMAR, C.; KWOK, O.C.H.; SHEN, S.K.; GAMBLE, H.R. Prevalence of viable *Toxoplasma gondii* in beef, chicken, and pork from retail meat stores in the United States: risk assessment to consumers. **J. Parasitol.** v. 91, n. 5, p. 1082–1093, oct. 2005.

DUBEY, J.P.; HILL, D.E.; JONES, J.L.; HIGHTOWER, A.W.; KIRKLAND, E.; ROBERTS, J.M.; MARCET, P.L.; LEHAMANN, T.; VIANNA, M.C.B.; MISKA, K.; SREEKUMAR, C.; KWOK, O.C.H.; SHEN, S.K.; GAMBLE, H.R. Prevalence of viable *Toxoplasma gondii* in beef, chicken and pork from retail meat stores in the United States: risk assessment to consumers. **J. Parasitol.** v. 91, n. 5, p. 1082–1093, oct. 2005.

DUBEY, J.P.; NAVARRO, I. T.; GRAHAM, D. H.; DAHL, E.; FREIRE, R. L.; PRUDENCIO, L. B.; SREEKUMAR, C.; VIANNA, M. C.; LEHAMANN, T. Characterization of *Toxoplasma gondii* isolates from free range chickens from Paraná, Brazil. **Veterinary Parasitology**. v. 117, n. 3, p. 229–234, nov. 2003.

DUBEY, J.P.; NAVARRO, I. T.; SREEKUMAR, C.; DAHL, E.; FREIRE, R. L.; KAWABATA, H. H.; VIANNA, M. C. B.; KWOWK, O. C. H.; SHEN, S.; K.; THULLIEZ, P.; LEHMANN, T. *Toxoplasma gondii* infections in cats from Paraná, Brazil: seroprevalence, tissue distribution, and biologic and genetic characterization of isolates. **Journal of Parasitology**. v. 90, n. 4, p. 721–726, aug. 2004.

DUBEY, J.P.; QUIRK, T.; PITT, J.A.; SUNDAR, N.; VELMURUGAN, G.; KWOK, O.C.H., LECLAIR, D.; HILL, R.; SU, C. Isolation and genetic characterization of *Toxoplasma gondii* from raccoons (*Procyon lotor*), cats (*Felis domesticus*), striped skunk (*Mephitis mephitis*), black bear (*Ursus americanus*), and cougar (*Puma concolor*) from Canada. **Journal Parasitology**. v. 94, n. 4, p. 42–45, feb. 2008.

DUBEY, J.P.; SU, C. Population biology of *Toxoplasma gondii*: what's out and where did they come from. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro. v. 104, n. 2, p. 190–195, mar. 2009.

DUBEY, J.P.; WEBB, D.M.; SUNDAR, N.; VELMURUGAN, G.V.; BANDINI, L.A.; KWOK, O.C.H.; SU, C. Endemic avian toxoplasmosis on a farm in Illinois: clinical disease, diagnosis, biologic and genetic characteristics of *Toxoplasma gondii* isolates from chickens (*Gallus domesticus*), and a goose (*Anser anser*). **Vet. Parasitol.** v. 148, n. 3-4, p. 207–212, sep. 2007.

DUBEY, J. P. Toxoplasmosis of Animals and Humans. **Parasites & Vectors.** Boca Raton, FL, USA. 2nd Edn. 2010.

DUME'TRE, A.; LE BRAS, C.; BAFFET, M.; MENECEUR, P.; DUBEY, J. P.; DEROUIN, F.; DUGUET, J.P.; JOYEUX, M.; MOULIN, L. Effects of ozone and ultraviolet radiation treatment on the infectivity of *Toxoplasma gondii* oocysts. **Veterinary Parasitology.** v. 153, p. 209–213, may. 2008.

ECKERT, G. U.; MELAMES, J.; MENEGAZ, B. Optic nerve changes in ocular toxoplasmosis. **Eye.** v. 21, n. 6, p. 746–751, jun. 2007.

FERGUSON, D.J. *Toxoplasma gondii* and sex: essential or optional extra? **Trends Parasitol.** v. 18, n. 8, p. 355-359, aug. 2002.

FERREIRA, F.P. Perfil epidemiológico dos surtos de toxoplasmose no Brasil (1965- 2018). In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos.** Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.

FERREIRA, I. M. R.; VIDAL, J. E.; de MATTOS, C. C. B.; de MATTOS, L. C.; QU, D.; SU, C.; PEREIRA-CHIOCCOLA, V. L. *Toxoplasma gondii* isolates: multilocus RFLP-PCR genotyping from human patients in São Paulo State, Brazil identified distinct genotypes. **Experimental Parasitology.** v. 129, n. 2, p. 190–195, oct. 2011.

FLEGR, J.; KODYM, P.; MALY, M.; SMAHEL, Z. Increased risk of traffic accidents in subjects with latent toxoplasmosis: a retrospective case-control study. **BMC Infectious Diseases.** v. 2, n. 11, jul. 2002.

FOROUTAN, M.; MAJIDIANI, H.; DALVAND, S.; DARYANI, A.; KOOTI, W.; SAKI, J. Toxoplasmosis in Blood Donors: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Transfusion Medicine Reviews.** v. 30, n. 3, p. 116-122, jul. 2016.

FRAZÃO-TEIXEIRA, E.; de OLIVEIRA, F. C. R. Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in cattle and pigs in a highly endemic area for human toxoplasmosis in Brazil. **Journal of Parasitology.** v. 97, n. 1, p. 44–47, feb. 2011.

GONÇALVES, B. Investigação de surto de toxoplasmose em São Marcos/RS, 2015. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos.** Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.

GOTO, D. Y. N. Toxoplasmose associada a mortalidade por síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) no Paraná, 2012-2016. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos.** Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.

- HENRIQUEZ, F.L.; WOODS, S.; CONG, H.; MCLEOD, R.; ROBERTS, C.W. Immunogenetics of *Toxoplasma gondii* informs vaccine design. **Trends in Parasitology**. v. 26, n. 11, p. 550–555, nov. 2010.
- HIGA, L. T.; ARAÚJO, S. M.; TSUNETO, L.; CASTILHO-PELLOSO, M.; GARCIA, J. L.; SANTANA, R. G.; FALAVIGNA, A. L. A prospective study of *Toxoplasma*-positive pregnant women in southern Brazil: a health alert. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 104, n. 6, p. 400–405, jun. 2010.
- HILL, D.; COSS, C.; DUBEY, J.P.; WROBLEWSKI, K.; SAUTTER, M.; HOSTEN, T. Identification of a sporozoite-specific antigen from *Toxoplasma gondii*. **Journal of Parasitology**. v. 97, n. 2, p. 328–337, mar. 2011.
- HILL, D.E.; SREEKUMAR, C.; GAMBLE, H.R.; DUBEY, J.P. Effect of commonly used enhancement solutions on the viability of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in pork loin. **J. Food Prot.** v. 67, n. 10, p. 2230–2233, oct. 2004.
- HOHWEYER, J.; CAZEAUX, C.; TRAVAILLE, E.; LANGUET, E.; DUMETRE, A.; AUBERT, D. Simultaneous detection of the protozoan parasites *Toxoplasma*, *Cryptosporidium* and *Giardia* in food matrices and their persistence on basil leaves. **Food Microbiology**. v. 57, p. 36–44.
- HOLLAND, G.N. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. **Am. J. Ophthalmology**. v. 136, n. 6, p. 973–988, dec. 2003.
- HOLLAND, G. N. Ocular toxoplasmosis: the influence of patient age. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. v.104, n. 2, p.351-357, feb. 2009.
- HOOSHYAR, D.; HANSON, D.L.; WOLFE, M.; SELIK, R.M.; BUSKIN, S.E.; MCNAGHTEN, A.D. Trends in perimortal conditions and mortality rates among HIV-infected patients. **AIDS**. v. 21, n. 15, p. 2093–2100, oct. 2007.
- JANSE, J.J.; WONG, G.W.; POTTS, J.; OGORODOVA, L.M.; FEDOROVA, O.S.; MAHESH, P.A. The association between foodborne and orofecal pathogens and allergic sensitisation – EuroPrevall study. **Pediatric Allergy and Immunology**. v. 25, n. 3, p. 250–256, may. 2014.
- JONES, J.L.; DARGELAS, V.; ROBERTS, J.; PRESS, C.; REMINGTON, J.S.; MONTOYA, J.G. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. **Clinical Infectious Diseases**. v. 49, n. 6, p. 878–884, set. 2009.
- JONES, J. L.; HOLLAND, G. N. Short report: annual burden of ocular toxoplasmosis in the United States. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 82, n. 3, p. 464–465. 2010.
- JONES, J. L.; MUCCIOLI, C.; BELFORT, R. Jr.; HOLLAND, G. N.; ROBERTS, J. M.; SILVEIRA, C. Recently acquired *Toxoplasma gondii* infection, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**. v. 12, n. 14, p. 582–587, apr. 2006.
- KHAN, A.; DUBEY, J.P.; SU, C.; AIJOKA, J.W.; ROSENTHAL, B.M.; SIBLEY, L.D. Genetic analyses of atypical *Toxoplasma gondii* strains reveal a fourth clonal lineage in North America. **International Journal of Parasitology**. v. 41, n. 6, p. 645–655, may. 2011.
- KHAN, A.; JORDAN, C.; MUCCIOLO, C.; VALLOCHI, A.L.; RIZZO, L.V.; BELFORT, R.; VITOR, R.W.A.; SRLVEIRA, C.; SIBELEY, L.D. Genetic divergence of *Toxoplasma*

*gondii* strains associated with ocular toxoplasmosis, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**. v. 12, n. 6, p. 942–949, jun. 2006.

KIJLSTRA, A.; PETERSON, E. Epidemiology, Pathophysiology, and the Future of Ocular Toxoplasmosis. **Ocular Immunology and Inflammation**. v. 22, n. 2, p. 138–147, apr. 2014

KNIEL, K.E.; LINDSAY, D.S.; SUMMER, S.S.; HACKNEY, C.R.; PIERSON, M.D., DUBEY, J. P. Examination of attachment and survival of *Toxoplasma gondii* oocysts on raspberries and blueberries. **Journal of Parasitology**. v. 88, n. 4, p. 790–793, aug. 2002.

KOURENTI, C., HECKEROTH, A.R.; TENTER, A.; KARANIS, P.; Development and application of different methods for the detection of *Toxoplasma gondii* in water. **Appl. Environ. Microbiol.** v. 69, n. 1, p. 102–106, jan 2003.

LASS, A.; PIETKIEWICZ, H.; SZOZTAKOWSKA, B.; MYJAK, P. The first detection of *Toxoplasma gondii* DNA in environmental fruits and vegetables samples. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**. v. 31, n. 6, p. 1101–1108, jun. 2012.

LEHMANN, T. D. H.; GRAHAM, E.; DAHL, C.; SREEKUMAR, F.; LAUNER, J. L.; CORN, H. R.; GAMBLE; DUBEY J. P. Transmission dynamics of *Toxoplasma gondii* on a pig farm. **Infection, Genetics and Evolution**. v. 3, n. 2, p. 135–141, jul. 2013.

LEHMANN, T.; MARCET, P.L.; GRAHAM, D.H.; DAHL, E.R.; DUBEY, J.P. Globalization and the population structure of *Toxoplasma gondii*. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. v. 103, n. 30, p. 11423–11428, jul. 2006.

LINDSAY, D.S.; COLLINS, M.V.; MITCHEL, S.M.; COLE, R.; FLICK, G.; WETCH, C.N.; LINDQUIST, A.; DUBEY, J.. Sporulation and survival of *Toxoplasma gondii* oocysts in sea water. **Journal of Eukaryotic Microbiology**. v. 50, p. 687–688, feb. 2003.

LINDSAY, D.S.; PHELPS, K.K. SMITH, S.A.; FLICK, G.; SUMMER, S.S.; DUBEY, J.P. Removal of *Toxoplasma gondii* oocyst from sea water by eastern oysters (*Crassostrea virginica*). **J. Eukaryot Microbiol.** p. 197S–198S. doi: 10.1111/j.1550-7408.2001.tb00517.x.

MANGIAVACCHI, B.M.; VIEIRA, F.P.; BAHIA-OLIVEIRA, L.M.; HILL, D. Salivary IgA against sporozoite-specific embryogenesis-related protein (TgERP) in the study of horizontally transmitted toxoplasmosis via *T. gondii* oocysts in endemic settings. **Epidemiology and Infection**. v. 144, n. 12, p. 1–10, may. 2016.

MCLEOD, R.; BOUER, K.; KARRISON, T.; KASZA, K.; SWISHER, C.; ROIZEN, N.; REMINGTON, J.; HEYDEMANN, P; NOBLE, A.G.; METS, M.; HOLELS, E.; WITHERS, S.; LATAKNAY, P.; MEIER, P. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981–2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. **Clin. Infect. Dis.** v. 42, n. 10, p. 1383–1394, may. 2006.

MCLEOD, R.; KIEFFER, F.; SAUTTER, M.; HOSTEN, T.; PELLOUX, H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. v.104, n. 2, p. 320–344. 2009.

MEDEIROS, M. F. Risco de infecção por *Toxoplasma* pela ingestão de leite cru e derivados contaminados e vendidos no comércio informal. **Revista Dissertar**. v.1, nº 33, nov. 2019.

MEIRELES, L. R.; GALISTEO, A. J.; ANDRADE, H. F. Serological survey of antibodies to *Toxoplasma gondii* in food animals from São Paulo state, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. São Paulo. v. 40, n. 4, p. 267–271. 2003.

MELAMED, J.; DORNELLES, F.; ECKERT, G. U. Alterações tomográficas cerebrais em crianças com lesões oculares por toxoplasmose congênita. **Jornal de Pediatria**. Rio de Janeiro, v. 77, n. 6, p. 475–480. 2001.

MILLAR, P. R. Frequência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em animais de produção abatidos na região do Triângulo Mineiro, MG, Brasil. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos**. Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.

MINUZZI, C. E. Investigação da água como fonte de infecção de toxoplasmose em Santa Maria, Rio Grande do Sul – dados parciais. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos**. Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.

MONTOYA, J.G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **The Lancet**. v. 363, p. 1965–1976, jun. 2004.

NETO, E. C.; AMORIM, F.; LAGO, E. G. Estimation of the regional distribution of congenital toxoplasmosis in Brazil from the results of neonatal screening. **Scientia Medica**, Porto Alegre. v. 20, n. 1, p. 164–170. 2010.

NOBRE, V.; BRAGA, E.; RAYES, A.; SERUFO, J. C.; GODOY, P.; NUNES, N.; ANTUNES, C. M.; LAMBERTTUCCI, J. R. Opportunistic infections in patients with AIDS admitted to an university hospital of the southeast of Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**. v. 45, n. 2, p. 69–74. 2003.

OLIVEIRA, V. P. Acompanhamento de gestantes detectadas durante surto de toxoplasmose em Santa Maria/RS, 2018. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos**. Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.

OMATA, Y.; UMESHITA, Y.; MURAO, T.; KANO, R.; KAMIYA, H.; KUDO, A., MASUKATA, Y.; KOBAYSHI, Y.; MAEDA, R.; SAITO, A.; MURATA, K. *Toxoplasma gondii* does not persist in goldfish (*Carassius auratus*). **Journal of Parasitology**. v. 91, n. 6, p. 1496–1499, dec. 2005.

PAPPAS, G.; ROUSSOS, N.; FALAGAS, M.E. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. **International Journal of Parasitology**. v. 39, n. 12, p. 1385–1394, oct. 2009.

PEREIRA-CHIOCCOLA, V.L.; VIDAL, J.E.; SU, C. *Toxoplasma gondii* infection and cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients. **Future Microbiology**. v. 4, n. 10, p. 1363–1379, dec. 2009.

- PEREIRA-CHIOCCOLA, V. L.; VIDAL, J. E.; SU, C. *Toxoplasma gondii* infection and cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients. **Future Microbiology**. v. 4, n. 10, p. 1363–1379, dec. 2009.
- PINHEIRO, R. A. Surto de toxoplasmose aguda no Município de Ponta de Pedras, Arquipélago do Marajó, Estado do Pará, Brasil: características clínicas, laboratoriais e epidemiológicas. **Rev Pan-Amaz Saude**. v. 7, p. 143-152. 2016.
- POMARES, C.; AJZENBERG, D.; BORNARD, L.; BERNARDIN, G.; HASSEINE, L.; DA RDÉ, M. L.; MARTY, P. Toxoplasmosis and horse meat, France. **Emerging Infectious Diseases**. v. 17, n. 7, p. 1327–1328, jul. 2011.
- PORTELA, R. W. D.; BETHONY, J.; COSTA, M. I.; GAZZINELLI, A.; VITOR, R. W. A.; HERMETO, F. M.; CORREA-OLIVEIRA, R. A multihousehold study reveals a positive correlation between age, severity of ocular toxoplasmosis, and levels of glycoinositolphospholipid-specific immunoglobulin A. **Journal of Infectious Diseases**. v. 190, n.1, p. 175–183, jul. 2004.
- RAGOZO, A. M. A.; YAI, L. E. O.; OLIVEIRA, L. N.; DIAS, R. A.; DUBEY, J. P.; GENNARI, S. M. Seroprevalence and isolation of *Toxoplasma gondii* from sheep from São Paulo State, Brazil. **Journal of Parasitology**. v. 94, n. 6, p. 1259–1263, dec. 2008.
- RAGOZO, A. M. A.; YAI, L. E. O.; OLIVEIRA, L. N.; DIAS, R. A.; GONÇALVES, H. C.; AZEVEDO, S. S.; DUBEY, J. P.; GENNARI, S. M. Isolation of *Toxoplasma gondii* from goats from Brazil. **Journal of Parasitology**. v. 95, n. 2, p. 323–326, apr. 2009.
- RIBEIRO, I. G. Surto de toxoplasmose aguda, São Marcos/RS, 2015. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos**. Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.
- ROSS, R.D.; STEC, L.A.; WERNER, J.C.; BLUMENKRANZ, M.S.; GLAZER, L.; WILLIAMS, G.A. Presumed acquired ocular toxoplasmosis in deer hunters. **J. Ret. Vit. Dis**. v. 21, n. 3, p. 226–229, dec. 2000.
- SAEJI, J.P.; BOYLE, J.P.; COLLIER, S.; TAYLOR, S.; SIBELEY, L.D.; BROOKE-POWELL, E.T. Polymorphic secreted kinases are key virulence factors in toxoplasmosis. **Science**. v. 314, p. 1780–1783, dec. 2006.
- SANTANA, S.S.; GEBRIM, L.C.; CARVALHO, F.R.; BARROS, H.S.; PAJUABA, A.C. CCp5A Protein from *Toxoplasma gondii* as a Serological Marker of Oocyst-driven Infections in Humans and Domestic Animals. **Frontiers in Microbiology**. V. 6, p. 1305, nov. 2015.
- SANTOS, S. L.; de SOUZA K.; GONDIM, L. Q.; da SILVA, M. S. A.; UZEDA, R. S.; ABESANDES, K.; GONDIM, L. F. P. Investigation of *Neospora caninum*, *Hammondia* sp., and *Toxoplasma gondii* in tissues from slaughtered beef cattle in Bahia, Brazil. **Parasitology Research**. v. 106, p. 457–461, nov. 2009.
- SANTOS, T. R.; COSTA, A. J.; TONIOLLO, G. H.; LUVIZOTTO, M. C. R.; BENETTI, A. H.; SANTOS, R. R.; MATTA, D. H.; LOPES, W. D. Z.; OLIVEIRA, J. A.; OLIVEIRA, G. P. Prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in dairy cattle, dogs, and humans from the

Jauru micro-region, Mato Grosso state, Brazil. **Veterinary Parasitology**. v. 161, p. 324–326, may. 2009.

SCHAFFNER, A. Pretransplant evaluation for infections in donors and recipients of solid organs. **Clin. Infect. Dis.** v. 33, p. S9–S14, jul. 2001.

SCHARES, G.; ZILLER, M.; HERRMANN, D.C.; GLOBOKAR, M.V.; PANTCHEV, N.; CONRATHS, F.J. Seasonality in the proportions of domestic cats shedding *Toxoplasma gondii* or *Hammondia hammondi* oocysts is associated with climatic factors. **International Journal for Parasitology**. v. 46, n. 4, p. 263–273, apr. 2016.

SIBLEY, L.D.; AJIOKA, J.W. Population structure of *Toxoplasma gondii*: clonal expansion driven by infrequent recombination and selective sweeps. **Annual Review of Microbiology**. v. 62, p. 329–351, oct. 2008.

SILVA, C. R. Investigação de surto de toxoplasmose associado contaminação ambiental em Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2018. *In*: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos**. Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.

SILVA, C. S. P.; de SOUZA, E.; BENCHIMOL, E. I; de MORAES, D. R. Postnatal acquired toxoplasmosis patients in an infectious diseases reference center. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 12, n. 5, p. 438–441. 2008.

SILVA, M. S. A.; UZEDA, R. S.; COSTA, K. S.; SANTOS, S. L.; MACEDO, A. C. C.; ABESANDES, K.; GONDIM, L. F. P. Detection of *Hammondia heydorni* and coccidia (*Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*) in goats slaughtered in Bahia, Brazil. **Veterinary Parasitology**. v. 162, n. 1, p. 156–159, may. 2009.

SILVEIRA C.; BELFORT, R. Jr.; MUCCIOLI, C.; HOLLAND, G. N.; VICTORA, C. G.; HORTA, B. L.; YU, F.; NUSSENBLATT, R. B. The effect of long-term intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis. **American Journal of Ophthalmology**. v. 134, n. 1, p. 41–46, jul. 2002.

STILLWAGGON, E.; CARRIER, C. S.; SAUTTER, M.; MCLEOD, R. Maternal serologic screening to prevent congenital toxoplasmosis: a decision-analytic economic model. **PLoS Neglected Tropical Diseases**. v. 5, p. e1333, sep. 2011.

SU, C.; KHAN, A.; ZHOU, P.; MAJUMDAR, D.; AJZEBENRG, D.; DARDÉ, M. Globally diverse *Toxoplasma gondii* isolates comprise six major clades originating from a small number of distinct ancestral lineages. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. v. 109, n.15, p. 5844 – 5849, apr. 2012.

TENTER, A.M.; HECKEROTH, A.R.; WEISS, L.M. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. **International Journal of Parasitology**. 30, pp. 1217–1258, nov. 2000.

VALADÃO, M. C. Toxoplasmose Congênita: características clínico-epidemiológicas dos recém-nascidos no surto de toxoplasmose em Santa Maria/RS, 2018. *In*: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE, 4, 2018, Brasília. **Resumos**. Brasília: Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2018.

VARELLA, I. S.; CANTI, I. C. T.; SANTOS, B. R.; COPPINI, A. Z.; ARGONDISSO, L. C.; TONIN, C.; WAGNER, M. B. Prevalence of acute toxoplasmosis infection among 41,112

pregnant women and the mother-to-child transmission rate in a public hospital in south Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.** v.104, n. 2, p. 383–388. 2009.

VASCONCELOS-SANTOS, D. V.; AZEVEDO, D. O. M.; CAMPOS, W. R.; ORÉFICE, F.; QUEIROZ-ANDRADE, G. M.; CARELLOS, E. V. M.; ROMANELLI, R. M. C.; JANUARIO, J. N.; RESENDE, L. M.; MARTINS, O. A.; CARNEIRO, A. C. A. V.; VITOR, R. W. A.; CAIAFFA, W. T. Congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. **Ophthalmology.** v. 116, n. 11, p. 2199–2205, nov. 2009.

VAUDAUX, J. D.; MUCCIOLI, C.; JAMES, E. R.; SILEVEIRA, C.; MAGARGAL, S. L.; JUNG, C.; DUBEY, J. P.; JONES, J. L.; DOYMAZ, M. Z.; BRUCKNER, D. A.; BELFORT, R. Jr.; HOLLAND, G. N.; GRIGG, M. E. Identification of an atypical strain of *Toxoplasma gondii* as the cause of a waterborne outbreak of toxoplasmosis in Santa Isabel do Ivaí, Brazil. **Journal of Infectious Diseases.** v. 202, n. 8, p. 1226–1233, dec. 2017.

VIDAL, J. E.; HERNANDES, A. V.; de OLIVEIRA, A. C. P.; DAUAR, R. F.; BARBOSA, S. P.; FOCACCIA, R. Cerebral toxoplasmosis in HIV-positive patients in Brazil: clinical features and predictors of treatment response in the HAART era. **AIDS Patient Care and STDs.** v. 19, n. 10, p. 840–848, oct. 2005.

VIEIRA, F.P.; ALVES, M.G.; MARTINS, L.M.; RANGEL, A.L.; DUBEY, J.P., HILL, D. Waterborne toxoplasmosis investigated and analysed under hydrogeological assessment: new data and perspectives for further research. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.** v. 110, n. 7, p. 929–935.2015.

WAINWRIGHT, K.E.; MILLER, M.A.; BARR, B.C.; GARDNER, I.A.; MELLI, A.C.; ESSERT, T. Chemical inactivation of *Toxoplasma gondii* oocysts in water. **Journal of Parasitology.** v. 93, n. 4, p. 925–931, aug. 2007.

WARE, M.W.; AUGUSTINE, S.A.; ERISMAN, D.O.; SEE, M.J.; WYMER, L.; HAYES, S.L. Determining UV inactivation of *Toxoplasma gondii* oocysts by using cell culture and a mouse bioassay. **Applied and Environmental Microbiology.** v. 76, n. 15, p. 5140–5147, aug. 2010.

ZAJDENWEBER, M.; MUCCIOLI, C.; BELFORT, R. Jr. Acometimento ocular em pacientes com AIDS e toxoplasmose do sistema nervoso central – antes e depois do HAART. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia.** v. 68, n. 6, p. 773–775. 2005.

ZAKIMI, S.; KYAN, H.; OSHIRO, M.; SUGIMOTO, C.; FUJISAKI, K. PCR-based discrimination of *Toxoplasma gondii* from pigs at an abattoir in Okinawa, Japan. **J. Vet. Med. Sci.** v. 68, n. 4, p. 401–404, apr. 2006.

ZHAG, N.Z.; CHEN, J.; WANG, M.; PETERSEN, E.; ZHU, X.Q. Vaccines against *Toxoplasma gondii*: new developments and perspectives. **Expert Review of Vaccines.** v. 12, n. 11, p. 1287–1299, nov. 2013.

ZULPO, D.L.; HEADLEY, S.A.; BIAZZONO, L.; da CUNHA, I.A.; IGARASHI, M.; de BARROS, L.D. Oocyst shedding in cats vaccinated by the nasal and rectal routes with crude rhoptry proteins of *Toxoplasma gondii*. **Experimental Parasitology.** v. 131, n. 2, p. 223–230, jun. 2012.