



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

VICTOR HUGO FERREIRA LANGER

**REVENDO A TOXOPLASMOSE:
SINTOMAS, DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E
PERSPECTIVAS**

ARIQUEMES – RO

2011

Victor Hugo Ferreira Langer

**REVENDO A TOXOPLASMOSE:
SINTOMAS, DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E
PERSPECTIVAS**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito para obtenção do grau de bacharel em Farmácia.

Prof. Orientador: Ms. Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti.

ARIQUEMES – RO

2011

Victor Hugo Ferreira Langer

**REVENDO A TOXOPLASMOSE:
SINTOMAS, DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E
PERSPECTIVAS**

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia, da Faculdade de Educação e Meio Ambiente como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof°. Orientador Ms. Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Profª. Esp. Claudia Santos Reis
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Prof°. Esp. Jonas Canuto da Silva
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Ariquemes, 02 de dezembro de 2011

A Deus, por ser minha fortaleza.

A meus pais, com muito carinho, pelo incentivo, estímulo e apoio dedicado durante toda minha caminhada acadêmica.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado força e sabedoria para vencer todas as etapas ao longo do curso.

Ao Prof. Orientador Ms. Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti, pela dedicação e orientação segura na realização desta monografia.

A minha mãe, Ana Maria, que sempre esteve ao meu lado dando força para que eu pudesse realizar o meu sonho e de quem eu tenho maior orgulho de ser filho.

Aos amigos e colegas, pela força e incentivo.

Aos professores e colegas de Curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA, pelos momentos em que socializamos informações em busca de maior qualificação profissional.

A todos que, de algum modo, contribuíram para a realização e finalização deste trabalho.

RESUMO

Toxoplasmose é uma doença causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. Os hospedeiros definitivos são os felídeos, o homem e os outros animais são hospedeiros intermediários. No Brasil, a prevalência varia de 40% a 80%, depende da área estudada. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre toxoplasmose, destacando seus, sintomas, diagnósticos, tratamentos e perspectivas. O estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, do tipo exploratória descritiva, sendo discutido e fundamentado o referencial teórico pertinente. Foram utilizadas 52 bibliografias, destas 36 (69,23%) são artigos, 07 (13,47%) livros, 01 (1,92%) dissertações de mestrado, 01 (1,92%) teses de doutorado, 03 (5,77%) manuais da área da saúde, 03 (5,77%) notas técnicas e 01 (1,92%) web site. A transmissão se dá por infecção através da ingestão de alimentos contaminados com cistos ou oocistos e transmissão congênita. A toxoplasmose geralmente se apresenta assintomática, as formas mais graves ocorrem na infecção ocular, infecção congênita e em indivíduos imunodeprimidos. O diagnóstico sorológico da toxoplasmose é baseado na detecção de anticorpos anti-*T. gondii*. A prevenção da toxoplasmose é de fundamental importância para um melhor controle da infecção, evitando-se, assim, as graves sequelas que podem ocorrer em fetos e recém-nascidos. A compreensão da toxoplasmose de forma mais ampla através de estudos e pesquisas, abre inúmeras perspectivas com relação a programas de controle, descoberta de novos medicamentos e de melhores métodos diagnósticos.

Palavras-chave: *Toxoplasma Gondii*, Manifestações clínicas, Diagnóstico, Tratamento, Possibilidades.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a disease caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*. The felines are the definitive hosts, humans and other animals are intermediate hosts. In Brazil, the prevalence varies from 40% to 80%, depends on the studied area . This study aimed to review literature on toxoplasmosis, highlighting their symptoms, diagnosis, treatment and outlook. The study deals with a literature review, exploratory descriptive of the type being discussed and justified the theoretical point. Were used 52 references, 36 of these (69.23%) were articles, 07 (13.47%) books, 01 (1.92%) masters dissertations, 01 (1.92%) Ph.D. theses, 03 (5.77%) of health manuals, 03 (5.77%) technical notes, 01 (1.92%) web site. The transmission of infection through ingestion of food contaminated with cysts or oocysts and congenital transmission. Toxoplasmosis usually presents asymptomatic, more severe forms occur in the eye infection, and congenital infection in immunocompromised individuals. The serological diagnosis of toxoplasmosis is based on the detection of anti-T. gondii. The prevention of toxoplasmosis is of fundamental importance for a better control of infection, avoiding thus the serious consequences that may occur in fetuses and newborns. The understanding of toxoplasmosis more broadly through studies and research, opens many perspectives with regard to control programs, the discovery of new drugs and improved diagnostic methods.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, clinical Manifestations, Diagnosis, Treatment, Possibilities.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CD4	Cluster of differentiation 4
DS	Duplo-Sanduiche
DNA	Ácido desoxirribonucléico
ELISA	Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay
FAEMA	Faculdade de Educação e Meio Ambiente
g	Grama
IFI	Imunofluorescência Indireta
Ig	Imunoglobulina
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
mg	Miligramas
mm	Milímetros
PABA	Ácido paraminobenzóico
PAHO	Organização Panamericana de Saúde

PCR Reação da Cadeia em Polimerase

RNA Ácido Ribonucléico

SCIELO Scientific Electronic Library Online

TC Toxoplasmose Congênita

T. Gondii *Toxoplasma Gondii*

µm Micrômetro

WHO Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3 METODOLOGIA	13
4 REVISÃO DE LITERATURA	14
4.1 AGENTE ETIOLÓGICO	14
4.1.1 Morfologia	14
4.1.2 Ciclo Biológico	15
4.2 TRANSMISSÃO DA TOXOPLASMOSE.....	17
4.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA TOXOPLASMOSE.....	19
4.3.1 Toxoplasmose em indivíduos imunocompetentes	19
4.3.2 Toxoplasmose em indivíduos imunocomprometidos	19
4.3.3 Toxoplasmose Ocular	20
4.3.4 Toxoplasmose Congênita	20
4.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA TOXOPLASMOSE	22
4.4.1 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)	22
4.4.2 Western-Blot	23
4.4.3 Teste Sabin-Feldman	23
4.4.4 Hemaglutinação indireta	23
4.4.5 Imunofluorescência Indireta (IFI)	24
4.4.6 ELISA – Enzyme Liked Imunosorbent Assay	24
4.4.7 Avidéz de anticorpos IgG	25
4.5 PROFILAXIA DA TOXOPLASMOSE.....	26
4.6 TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE	26
4.7 PERSPECTIVAS	30
CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
REFERÊNCIAS	33

INTRODUÇÃO

Toxoplasmose é uma zoonose universalmente distribuída, causada pelo *Toxoplasma gondii*. (BURATTINI, 2004). É uma infecção muito frequente em mamíferos e aves. Os hospedeiros definitivos são os felídeos, o homem e os outros animais são hospedeiros intermediários (KAWAZOE, 2005).

O *Toxoplasma gondii* foi descoberto em 1908, por Splendore em um coelho de laboratório em São Paulo, e por Nicolle e Manceaux no *gondí*, um roedor africano usado em pesquisa no Instituto Pasteur de Túnis (REY, 2002; FRENKEL; BERMUDEZ, 2005). A primeira infecção em humanos foi relatada em 1923, por Janku, em uma criança de 11 meses de idade (BURATTINI, 2004; AMATO NETO; MARCHI, 2005).

Segundo a Organização Panamericana de Saúde (PAHO) e Organização Mundial de Saúde (WHO) a incidência da toxoplasmose varia de acordo com o grupo populacional e localização geográfica (SPALDING et al., 2003; COSTA, 2011). Em diversos países, tem sido descritas soroprevalências que variam de 20% a 90% na população humana (KAWAZOE, 2005).

No Brasil, a prevalência varia entre 40% e 80%, na região Amazônica, 71% e na América Central, América do Sul e Europa Continental, estima-se que a prevalência de infecção por *T. gondii* seja de 50 a 80% (FRANCISCO et al., 2006).

A transmissão se dá, pela ingestão de oocistos eliminados pelas fezes de felídeos, que permanecem viáveis no solo por longo período e também pelo consumo de alimentos de origem animal, principalmente de carnes mal cozidas contendo cistos (FIGUEIRO-FILHO et al., 2005; COSTA et al., 2007).

A toxoplasmose geralmente se apresenta assintomática, a patogênica depende da cepa e da virulência do parasita, resistência do hospedeiro e o modo pelo qual o mesmo se infectou. As formas mais graves ocorrem na infecção ocular, infecção congênita e em indivíduos imunodeprimidos (VIEGAS et al., 2002; KOMPALIC-CRISTO, 2005; COSTA et al., 2008).

A sorologia para toxoplasmose em mulheres que não estão na idade fértil ou grávidas e em homens é muito importante para diagnosticar casos de toxoplasmose ocular ou casos de encefalite por toxoplasmose (neurotoxoplasmose), e em

pacientes imunossuprimidos, quando diagnosticados precocemente, evita-se maiores complicações (MARGONATO et al., 2007).

Diante do exposto fica claro que deve-se garantir a população programas educacionais, junto ao aumento do acesso à saúde através de uma política de atenção integral, desde a triagem neonatal até medidas profiláticas contra a toxoplasmose, uma vez que a doença pode apresentar graves manifestações clínicas em neonatos, reforçando a importância de estudos de revisão, para uma compreensão mais ampla sobre a toxoplasmose.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão bibliográfica sobre toxoplasmose, destacando seus, sintomas, diagnósticos, tratamentos e perspectivas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Demonstrar o agente etiológico e o ciclo biológico da toxoplasmose;
- Descrever as formas de transmissão da toxoplasmose;
- Representar as diferentes manifestações clínicas da toxoplasmose;
- Explicar os métodos de diagnóstico laboratorial da toxoplasmose;
- Revisar medidas de profilaxia da toxoplasmose;
- Discriminar as alternativas de tratamento e perspectivas;
- Gerar subsídios para futuros estudos.

3 METODOLOGIA

A presente pesquisa foi desenvolvida através de revisão bibliográfica do tipo exploratória descritiva baseada em pesquisa de livros da biblioteca Julio Bordignon, pertencente à Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA).

Também foram pesquisados artigos em base de dados Scielo (Scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Google acadêmico, utilizando os descritores: toxoplasmose, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento, possibilidades, sendo realizado o cruzamento entre as mesmas. Foram pesquisados artigos nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa, contendo conteúdo completo, compreendidos entre o período de 1991 a 2011, e outros quando necessário devido sua grande relevância para a pesquisa.

Foram descartados os artigos que não correspondem aos objetivos e áreas de interesse do trabalho.

Foram utilizadas 52 bibliografias, destas 36 (69,23%) são artigos, 07 (13,47%) livros, 01 (1,92%) dissertações de mestrado, 01 (1,92%) teses de doutorado, 03 (5,77%) manuais da área da saúde, 03 (5,77%) notas técnicas e 01 (1,92%) web site. Dos 36 artigos publicados em periódicos e revista, 4 (11,11%) foram em inglês, 1 (2,78%) em espanhol e 31 (86,11%) em português.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 AGENTE ETIOLÓGICO

O *T. gondii* é um parasito intracelular obrigatório, possui três linhagens, tipo I, II e III onde cada uma possui diferentes fatores de virulência e padrões epidemiológicos. Em relatos de pacientes com a toxoplasmose congênita tem sido encontrado o genótipo I e II, já em pacientes com AIDS, constatou-se predomínio do tipo II, enquanto os isolados em animais foram identificados genótipo tipo III (COSTA et al., 2008; SILVA, 2008).

O nome do gênero é derivado da palavra grega *Toxon*, que significa arco se referindo à forma do parasita. (COSTA et al., 2008). O *T. gondii* pertence ao reino Protista, subreino Protozoa, filo Apicomplexa, classe Sporozoea, subclasse Coccidia, ordem Eucoccidiida, subordem Eimeriina, família Sarcocystidae, subfamília Toxoplasmatinae, gênero *Toxoplasma*, espécie *gondii* (HILL ; DUBEY, 2002; AMATO NETO ;MARCHI, 2005; KAWAZOE, 2005).

4.1.1 Morfologia

Os taquizoítos representados na figura 1A, possuem rápida multiplicação dentro dos vacúolos intracitoplásmaticos, são formas invasivas assexuadas, e caracterizam a fase aguda da toxoplasmose.(REY, 2002). Medem cerca de 4 a 8 µm de comprimento por 2 a 4 µm de largura, com uma das extremidades afilada e outra redonda, em formato de banana ou arco (BURATTINI, 2004; KAWAZOE, 2005; SILVA et al., 2006).

O Bradizoíto representado na figura 1B, é a forma encontrada em vários tecidos (musculares, cardíacos e esqueléticos, retina, nervoso), geralmente caracterizam a fase crônica da infecção. São encontrados no interior do vacúolo parasitóforo da célula, na qual a membrana forma a cápsula do cisto tecidual. A parede do cisto é elástica e resistente, protegendo os bradizoítos do sistema imunológico do hospedeiro. O tamanho do cisto é variável, dependendo da célula em que parasita e do número de bradizoitos em seu interior, podendo chegar até 200µm. Os bradizoitos são mais resistentes a tripsina e à pepsina do que os

taquizoítos, podendo permanecer nos tecidos por vários anos (FRENKEL; BERMUDEZ, 2005; KAWAZOE, 2005; FERREIRA et al., 2007).

O oocisto representado na figura 1C, é a forma de resistência, possuem forma esférica, medindo cerca de 12 x 11µm e tem membrana dupla aderente ao esporoblasto. Quando eliminado nas fezes do gato, se encontra na forma não esporulada, somente em condições adequadas de umidade, temperatura favorável é que sofre esporulação, e passam a conter dois esporocistos, com quatro esporozoítos cada (FRENKEL; BERMUDEZ, 2005; SILVA et al., 2006; PRADO et al., 2011).

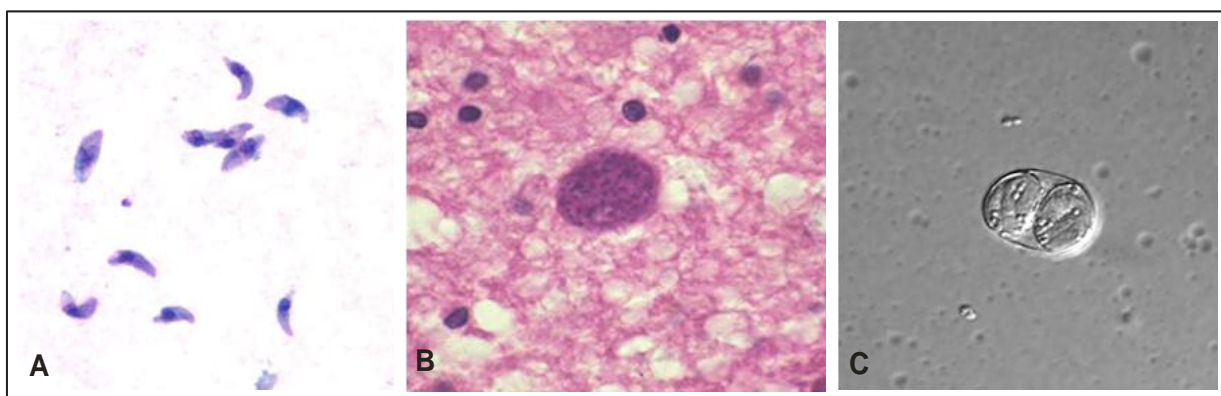


Figura 1 – Estágios infectantes do *T. gondii*

Fonte: CDC (2011)

A: Taquizoítos de *T. gondii* B: Bradizoíto de *T. gondii* C: Oocisto de *T. gondii*.

4.1.2 Ciclo Biológico

O ciclo de vida do *T. gondii* é do tipo heterógeno, ou seja, envolve uma fase sexuada que ocorre nas células de gatos jovens e outros felídeos não imunes e outra fase assexuada que ocorre em vários hospedeiros, incluindo o homem (MARTINS, 2002; AMATO NETO ;MARCHI, 2005; KAWAZOE, 2005, BRASIL, 2008).

Após os esporozoítos, bradizoítos ou taquizoítos penetrarem nas células do epitélio intestinal dos felinos, se multiplicarão por esquizogonia, dando origem a vários merozoítos que se transformarão nas formas sexuadas: gametas masculinos (microgametas) e femininos (macrogametas). Após a fecundação ocorre a formação dos oocistos que são liberados nas fezes do felino. Em condições favoráveis de

temperatura, umidade e solo, o oocisto infectante pode sobreviver durante meses (COUTINHO; VERGARA, 2005; COSTA et al., 2007).

O hospedeiro intermediário pode ser infectado quando ingerir oocistos maduros, cistos com bradizoítos ou taquizoítos. Após a ingestão dos cistos teciduais ou oocistos, ocorre a liberação de esporozoítos e bradizoítos que irão invadir, as células do hospedeiro. No epitélio intestinal essas formas se multiplicarão de forma rápida, e se disseminam na corrente sanguínea invadindo vários tipos de células formando o vacúolo parasitóforo, caracterizando a fase aguda da infecção (BURATTINI, 2004; PRADO et al., 2011). Em um período de 60-90 dias, a infecção se torna crônica, onde ocorre a diferenciação dos taquizoítos em bradizoítos, que se dividem lentamente e formam cistos teciduais, nos tecidos muscular, cardíaco e cerebral onde podem permanecer por meses e anos. A reinfecção poderá ocorrer em pacientes que apresentem imunossupressão (KAWAZOE, 2005; PRADO et al., 2011).

O ciclo biológico do *T. gondii* pode ser observado na figura 2, através de 11 passos.

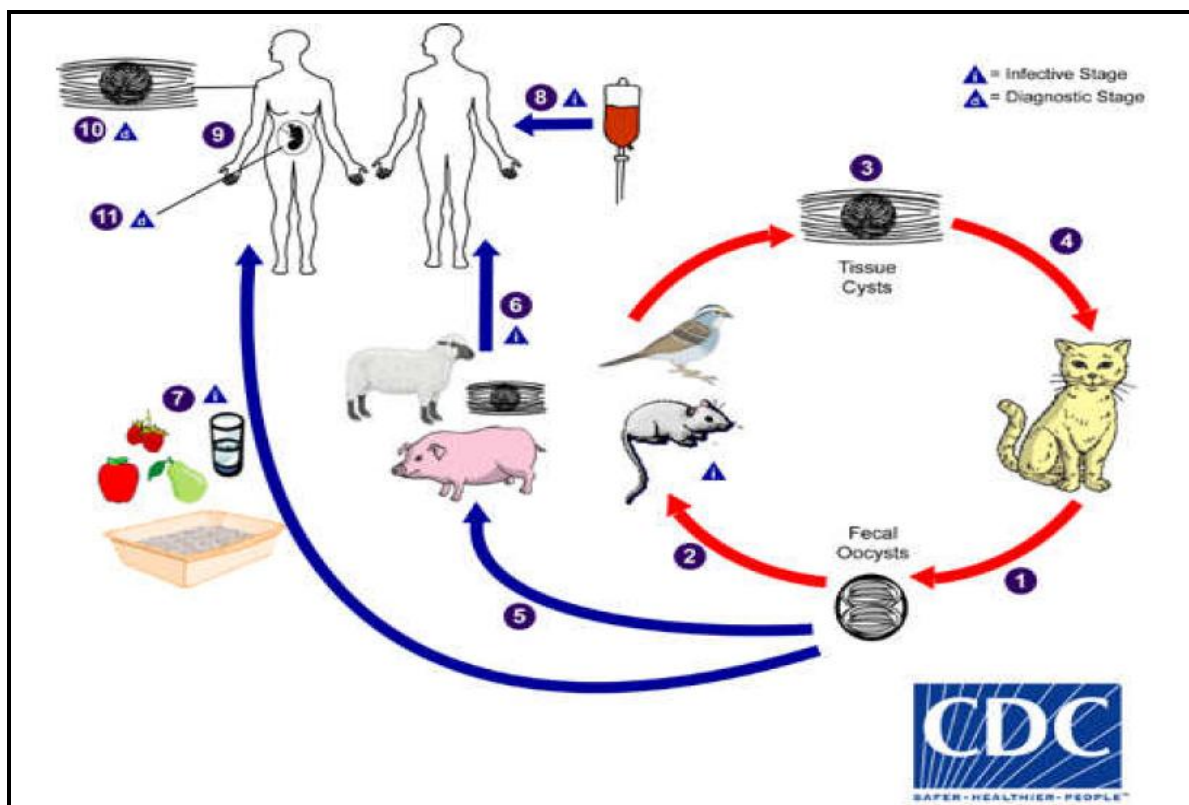


Figura 2 - Ciclo biológico do *T. gondii*

Fonte: CDC (2011)

- 1 Os hospedeiros definitivos para o *T. gondii* são os felídeos (gatos domésticos e seus “parentes”). Os oocistos não esporulados são eliminados nas fezes dos gatos.
- 2 A esporulação dos oocistos pode levar de um a cinco dias. Após ingerirem água, solo ou vegetal contaminado com os oocistos, os hospedeiros intermediários tornam-se infectados.
- 3 logo após a ingestão os Oocistos transformam-se em taquizoítos. Esses taquizoítos se estabelecem em tecidos e evoluem para bradizoítos dentro de cistos teciduais.
- 4 Os gatos se infectam após o consumo dos hospedeiros intermediários que estão carregando os cistos teciduais.
- 5 Animais criados para o consumo humano também podem se infectar com cistos ou oocistos esporulados no ambiente.

Os humanos podem se infectar pelas duas formas:

- 6 Comendo carne crua de animais que contenham cistos teciduais;
- 7 Consumindo alimentos ou água contaminados com fezes de gatos ou com matérias do ambiente contaminado por oocistos;
- 8 Transplante de órgãos ou transfusão sanguínea;
- 9 Através da via transplacentária, da mãe para o feto.
- 10 No hospedeiro humano, os parasitas formam cistos teciduais, mais comuns no tecido esquelético, no miocárdio, no cérebro e nos olhos; podendo se manter ao longo da vida.
- 11 O diagnóstico de infecções neonatais pode ser alcançado através da detecção do DNA do *T. gondii* no líquido amniótico, usando métodos moleculares como (PCR) Reação em Cadeia da Polimerase.

4.2 TRANSMISSÃO DA TOXOPLASMOSE

São diversas as formas de transmissão do *T. gondii*, podendo ocorrer pela ingestão de cistos teciduais encontrados em carnes cruas ou mal cozidas, oocistos encontrados em água e alimentos contaminados e por via placentária. A via placentária ocorre quando a mãe apresenta a infecção aguda durante a gestação e transmite para o feto. Existem casos de transmissão por transfusão de sangue ou transplante de órgãos, porém esta forma é rara (BONAMETTI et al., 1997;

FIGUEIRO-FILHO et al.; 2005; GALISTEU et al., 2007; SILVA et al., 2007; BRASIL, 2008.)

A forma de infecção depende de fatores relacionados à higiene, condição social, da umidade e temperatura do ambiente, da ocupação profissional, da cultura e hábitos de determinada região e da frequência de exposição ao agente (AMENDOEIRA et al, 2003).

Para animais herbívoros, roedores, aves e grupos humanos vegetarianos a transmissão pode se dar principalmente por oocistos maduros presentes em alimentos ou através da água contaminada provenientes de solo, em locais onde circulam gatos (COUTINHO; VERGARA, 2005).

Sobral et al., (2005), realizou um estudo em três tribos indígenas (Waiãpi no Amapá, Enawenê-Nawê em Mato Grosso e Tiriyo na fronteira com o Suriname), sendo a maior prevalência encontrada na segunda (80,4%), onde apesar dos habitantes não se alimentarem de carne, costumam comer cogumelos, que possuem grande quantidade de matéria orgânica no solo, outro fator conclusivo é que a tribo é visitada por felídeos silvestres a busca de água, podendo contaminá-la com oocistos eliminados nas fezes.

Em algumas regiões do Brasil foram descritos alguns surtos, na região de Bandeirantes-PR foi constatado 17 casos de toxoplasmose aguda sintomática, em que a fonte de infecção se deu por ingestão de quibes feitos de carne de carneiro, servida em uma festa (BONAMETTI, 1997). Outros surtos foram relatados em Santa Vitória do Palmar-RS, Anápolis-GO e Goiânia-GO, onde a forma de infecção também foi relacionado a ingestão de carne crua ou mal cozida (BRASIL, 2005b; BRASIL, 2006a; BRASIL, 2006b). O maior surto de toxoplasmose humana do mundo ocorreu em Santa Isabel do Ivaí – PR, entre o ano de 2001 e 2002, com um total de 462 pessoas apresentando sorologia IgM reagente, sugestiva para toxoplasmose. Dentre as pessoas infectadas, sete eram gestantes e seis tiveram seus filhos infectados. A conclusão da investigação epidemiológica foi de que a fonte de contaminação era proveniente de reservatórios de água da cidade que estavam contaminados por oocistos de *T. gondii* eliminados de fezes de um gato (BRASIL, 2006a).

4.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA TOXOPLASMOSE

Segundo Amato Neto e Marchi (2005), a toxoplasmose é dividida em quatro grupos de manifestações clínicas: a adquirida em indivíduos imunocompetentes, toxoplasmose ocular, toxoplasmose congênita e toxoplasmose adquirida por indivíduos imunodeprimidos.

4.3.1 Toxoplasmose em indivíduos imunocompetentes

Geralmente a toxoplasmose ocorre de forma assintomática com manifestações sutis como mal-estar, cefaléia, febre, fadiga e dores musculares, evoluindo para um quadro benigno (BONAMETTI et al., 1997; SILVA et al., 2001; BURATINI, 2004).

Cerca de 10 a 20 % dos indivíduos infectados apresentam sintomas da doença, sendo a manifestação mais comum é a linfadenopatia. Outras manifestações clínicas são mais raras e caracteriza um quadro mais grave da toxoplasmose aguda, os órgãos mais envolvidos nessa forma aguda, além dos linfonodos, são o coração, o fígado, a musculatura e mais raramente os pulmões (AMATO NETO ; MARCHI, 2005).

4.3.2 Toxoplasmose em indivíduos imunocomprometidos

Em pacientes imunocomprometidos à toxoplasmose costuma ser decorrente de uma reativação da infecção latente. As condições mais associadas a imunodepressão são pacientes portadores de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), pacientes que utilizam altas doses de imunossupressores para prevenir rejeição de órgãos transplantados e para o tratamento de neoplasias. Devido os cistos do toxoplasma persistem nos tecidos por períodos indeterminados, qualquer imunossupressão pode ser seguida por um recrudescimento da toxoplasmose, podendo manifestar-se como encefalite, ou mais raramente como pneumonite ou hepatite (BRASIL, 2008).

O *T. gondii* quando acomete pacientes com AIDS, provoca lesões no sistema nervoso central (SNC) em cerca de 40% dos soropositivos. As manifestações clínicas podem ser muito variadas e dependem da zona cerebral afetada, a

encefalite toxoplásmica é a infecção oportunista mais frequente do SNC no paciente com AIDS, e surge no contexto de depleção celular avançada com linfócitos CD4+ <100/mm³. A apresentação mais comum é a de um quadro de instalação subaguda de cefaléias, alterações do estado de consciência, convulsões, déficits neurológicos focais (hemiparesia, afasia), alterações sensoriais, sinais cerebelosos e alterações neuropsiquiátricas; podem surgir febre e sintomas constitucionais (MELIÇO-SILVESTRE, 2008). Outras manifestações clínicas podem aparecer como: meningite, fraqueza, desordem de movimento, alterações no estado sensorial e mental, acometimento ocular, pneumonia e miocardite (BORGES; FIGUEIREDO, 2004).

4.3.3 Toxoplasmose Ocular

A coriorretinite é a lesão mais frequentemente relacionada à Toxoplasmose e, em 30% a 60% dos pacientes com esta enfermidade, a etiologia pode ser atribuída ao toxoplasma. Dois tipos de lesões de retina podem ser observados: a retinite aguda, onde ocorre formação de grandes ou pequenas áreas brancas de retinocoroidite decorrentes da intensa reação inflamatória nas margens da lesão, e a retinite crônica, devido a cicatrização e reativação da lesão contendo cistos teciduais dormentes, o que pode levar perda progressiva de visão, algumas vezes chegando à cegueira em cerca de 40 % dos pacientes (KAWAZOE, 2005; BRASIL, 2008);

A sintomatologia mais referida compreende visão enublada, escotomas, dor ocular, fotofobia e epífora, sendo o exame oftalmológico de particular importância. Existem duas formas de toxoplasmose ocular, a adquirida e a congênita, em ambas o acometimento pode ser precoce ou tardio, em alguns casos pode ocorrer após muitos anos da infecção sistêmica (MELIÇO-SILVESTRE, 2008).

4.3.4 Toxoplasmose Congênita

Na toxoplasmose congênita o feto é infectado por taquizoítos que atravessam a placenta durante a infecção primária. Em gestantes imunodeprimidas e em raros casos em imunocompetentes pode ocorrer infecção por cistos teciduais dormentes de infecção passada (REIS; TESSADO; D'AZEVEDO, 2006; ANDRADE et al., 2010).

A transmissão fetal pode acometer todo o período de gestação, porém o risco de transmissão transplacentária aumenta no decorrer dos trimestres. Durante o primeiro trimestre o risco é menor (9%), e aumenta nos últimos dois trimestres (segundo trimestre, 27% e terceiro, 59%) (FRENKEL; BERMUDEZ, 2005).

Com relação as manifestações clínicas, a gravidade é inversamente proporcional a idade gestacional em que foi transmitida a infecção (BARROS, 2002; BRASIL 2005). As manifestações mais comuns são prematuridade, hepatomegalia, icterícia, erupções cutâneas e coriorretinite pós-maturidade. Quando a infecção aguda ocorre no primeiro trimestre de gravidez é possível que ocorra o aborto do feto. No segundo trimestre de gestação, pode ocorrer aborto ou nascimento prematuro do bebê, podendo apresentar graves anomalias, descritas como tetrade de Sabin: alterações no volume craniano (hidrocefalia ou microcefalia), coriorretinite, retardo mental ou psicomotor e calcificações intracranianas (BRASIL, 2008; SOUZA-JUNIOR et al., 2010).

De acordo com Kawazoe (2005), a ocorrência da toxoplasmose congênita é maior quando desenvolvida durante o terceiro trimestre de gravidez, como pode ser observado na figura 3. Em sua maioria, as infecções congênitas, se apresentam assintomáticas ao nascimento, porém apresentam risco de seqüelas em algum momento da vida, principalmente manifestações oculares e neurológicas (KOMPALIC-CRISTO et al., 2005).

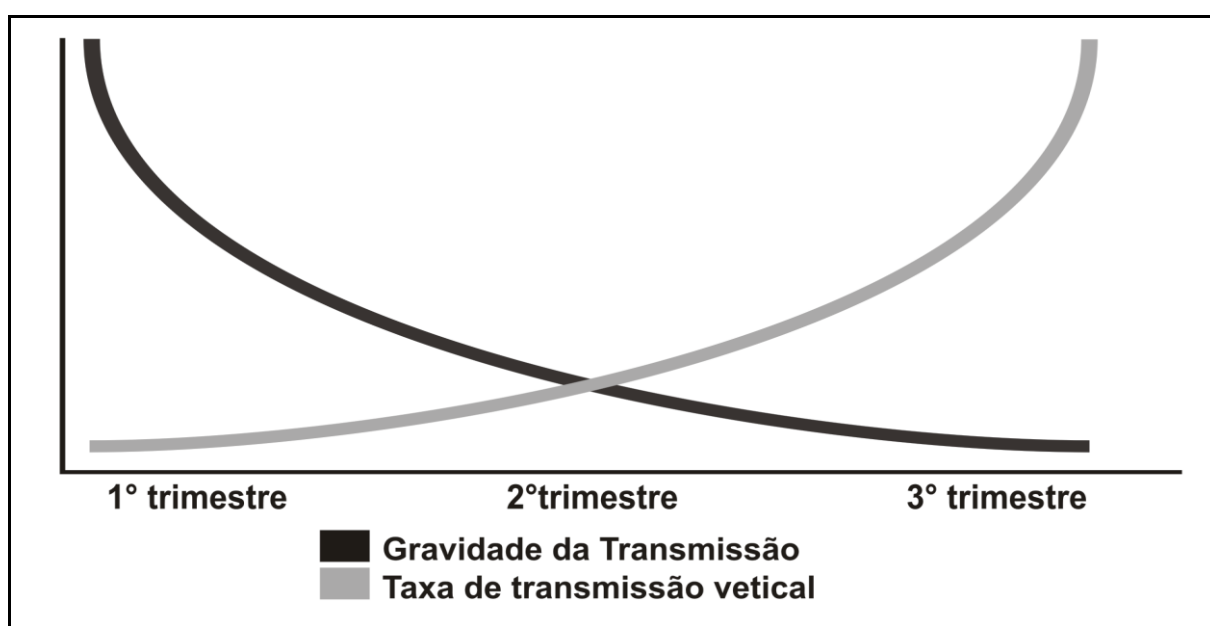


Figura 3 – Gravidade da transmissão fetal e taxa de transmissão vertical do *T. gondii*
Fonte: FIGUEIRO-FILHO et al. (2005).

É fundamental que o início do pré-natal seja feito no primeiro trimestre de gestação, dando possibilidade de um diagnóstico precoce de casos agudos da infecção, assim são maiores as chances de evitar ou reduzir sequelas no recém-nascido (CASTRO et al., 2001; MARGONATO et al., 2007; LOPES-MORI, 2011).

4.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA TOXOPLASMOSE

Quando o hospedeiro é infectado pelo *T. gondii*, inicia-se a produção de anticorpos das classes IgM e IgG, o que permite que os testes sorológicos assumam grande importância para diagnóstico da doença. Nas primeiras semanas da infecção, surgem anticorpos específicos IgM, IgA, IgE, que podem ser detectados dentro de oito a doze dias após a infecção aguda (HILL ; DUBEY, 2002; AMATO NETO ; MARCHI, 2005).

O diagnóstico sorológico é a principal fonte de informação laboratorial para se estabelecer um diagnóstico de toxoplasmose. Baseia-se na pesquisa de anticorpos de diferentes classes de imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA, IgE) anti-toxoplasma, que permite a análise do perfil sorológico, seja em fase aguda por infecção recente, ou em fase crônica por infecção antiga (CONTRERAS et al., 2000; COSTA et al., 2008).

4.4.1 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)

Teste de PCR possui grande sensibilidade, baseia-se na amplificação das sequências específicas de DNA do *T. gondii*, que podem ser encontradas em fluídos corporais ou fragmentos de tecidos diferentes, tais como sangue, fluído de lavado bronco-alveolar, líquido amniótico e líquor (REY, 2002; KOMPALIC-CRISTO et al., 2005). Amostras de sangue testadas para se investigar parasitemia por ensaios de PCR, amplificando-se segmentos dos genes B1 e P30 de *T. gondii*, mostraram o potencial da técnica para o diagnóstico não invasivo da toxoplasmose disseminada (SPALDING et al., 2003).

Considerada uma técnica de biologia molecular revolucionária, a reação em cadeia da polimerase (PCR) é usada na rotina laboratorial em combinação com testes sorológicos. Tem grande utilidade em diagnósticos de pacientes com AIDS,

uma vez que a capacidade dos mesmos em gerar IgM é limitada, o que dificulta a interpretação de estudos sorológicos (KOMPALIC-CRISTO et al., 2005).

4.4.2 Western-Blot

Envolve a separação das proteínas por eletroforese em gel de poliacrilamida, que em seguida ocorre a transferência eletroforética de antígenos para membrana de nitrocelulose, posteriormente a membrana é colocada junto ao soro em que se pesquisa, assim ocorre reações antígeno-anticorpo e é feito a revelação por autorradiografia ou substrato cromogênico (BRASIL, 2008).

Este teste pode ser usados para confirmar o resultado reagente ao teste de ELISA. A reação tem mostrado que os anticorpos podem reconhecer diferentes tipos de antígenos das classes IgM e IgG, da mãe e do filho infectado. As classes de anticorpos IgM e IgA podem ser identificadas pela principal proteína de superfície do *T. Gondii*, a proteína P30 (COSTA et al., 2007; COSTA et al., 2008).

4.4.3 Teste Sabin-Feldman

O teste de Sabin-Feldman ou teste do corante é um método sorológico diferencial, onde ocorre a neutralização do parasita na presença de anticorpos. É um excelente método para diagnóstico na fase aguda ou cônica da doença (CAMARGO et al., 1991; JOBIM; SILVA, 2004).

Possui grande sensibilidade, podendo detectar anticorpos IgG no soro diluídos até 1:16000. Atualmente não é usado rotineiramente, devido a necessidade de se manipular o parasita na forma infectante, trazendo risco de contaminação. Pelos motivos de risco e por detectar primariamente anticorpo IgG, tem sido substituído por testes de melhor sensibilidade, mais econômicos e de fácil execução (BARROS, 2002; JOBIM; SILVA, 2004; KAWAZOE, 2005).

4.4.4 Hemaglutinação indireta

A reação de hemaglutinação mede anticorpos da classe IgG e IgM, possui baixo custo em relação as demais, e não exige equipamento sofisticado, pois é realizada por reagentes comerciais bem padronizados (COSTA et al., 2007).

Hemaglutinação Indireta é um método de fácil execução e alta sensibilidade, porém é inadequado para diagnóstico de quadro neonatal ou infecção em gestantes, pois existe possibilidade de resultado falso positivo. É um método adequado para levantamento epidemiológico (JOBIM; SILVA, 2004).

4.4.5 Imunofluorescência Indireta (IFI)

Este teste apresenta vantagens sobre o teste do corante de Sabin-feldman, por ser realizado com parasitas preservados, fixados em lâmina de microscopia, o que o torna mais prático (JOBIM; SILVA, 2004; FERREIRA et al., 2007).

O teste de Imunofluorescência Indireta (IFI) possui boa sensibilidade e especificidade, sendo utilizado tanto para detecção na fase aguda como para crônica da toxoplasmose. No entanto, pode apresentar falso-positivo de anticorpos IgM, devido a interferência de fatores reumatóides presentes no soro (COSTA et al., 2007; FERREIRA et al., 2007).

4.4.6 ELISA – Enzyme Liked Imunosorbent Assay

O ensaio imunoenzimático Enzyme Liked Imunosorbent Assay (ELISA) tem sido um dos testes mais utilizados, e apresenta maior sensibilidade que os testes do corante de Sabin-Fildman e de reação de imunofluorescência indireta. O ELISA-IgM pode apresentar resultados falso-positivos em pacientes portadores do fator reumatóide (COSTA, et al., 2008).

O ELISA Duplo Sanduíche (DS-ELISA IgM) ou teste de captura, foi desenvolvido por Neot e Remington (1981), possui vantagem, pois, captura anticorpos IgM e não sofre interferência de fator reumatóide e de competição por anticorpos IgG. É importante método no diagnóstico de infecção congênita (CAMARGO et al., 1991).

A determinação de anticorpos IgA e IgE pode ser realizada pelas técnicas ELISA. Estes anticorpos aparecem ao início da infecção, sendo marcadores de importante significância para o diagnóstico da toxoplasmose em atividade (COSTA, et al., 2008).

4.4.7 Aidez de anticorpos IgG

O método de ELISA-IgG para aidez foi desenvolvido em 1990, ele verifica a aidez de ligação do antígeno aos anticorpos IgG contra *T. gondii*, separando os de baixa aidez, produzidos numa infecção inicial, dos anticorpos de alta aidez, produzidos em uma infecção crônica (CAMARGO et al., 1991). Os índices de aidez IgG em baixo nível (<30%), determinam uma infecção aguda, num período inferior a quatro meses, níveis elevados de aidez (>60%), representam uma infecção antiga (FIGUEIRO-FILHO et al., 2005). Desta forma, a principal utilidade do teste de aidez de anticorpos IgG é durante o primeiro semestre de gestação, nas gestantes com sorologia IgM reagente para toxoplasmose, nas quais os valores elevados de aidez podem afastar o risco de transmissão vertical (SOUZA-JÚNIOR et al., 2010).

A figura 4 representa a conduta de resultados apresentados em diagnósticos para toxoplasmose.

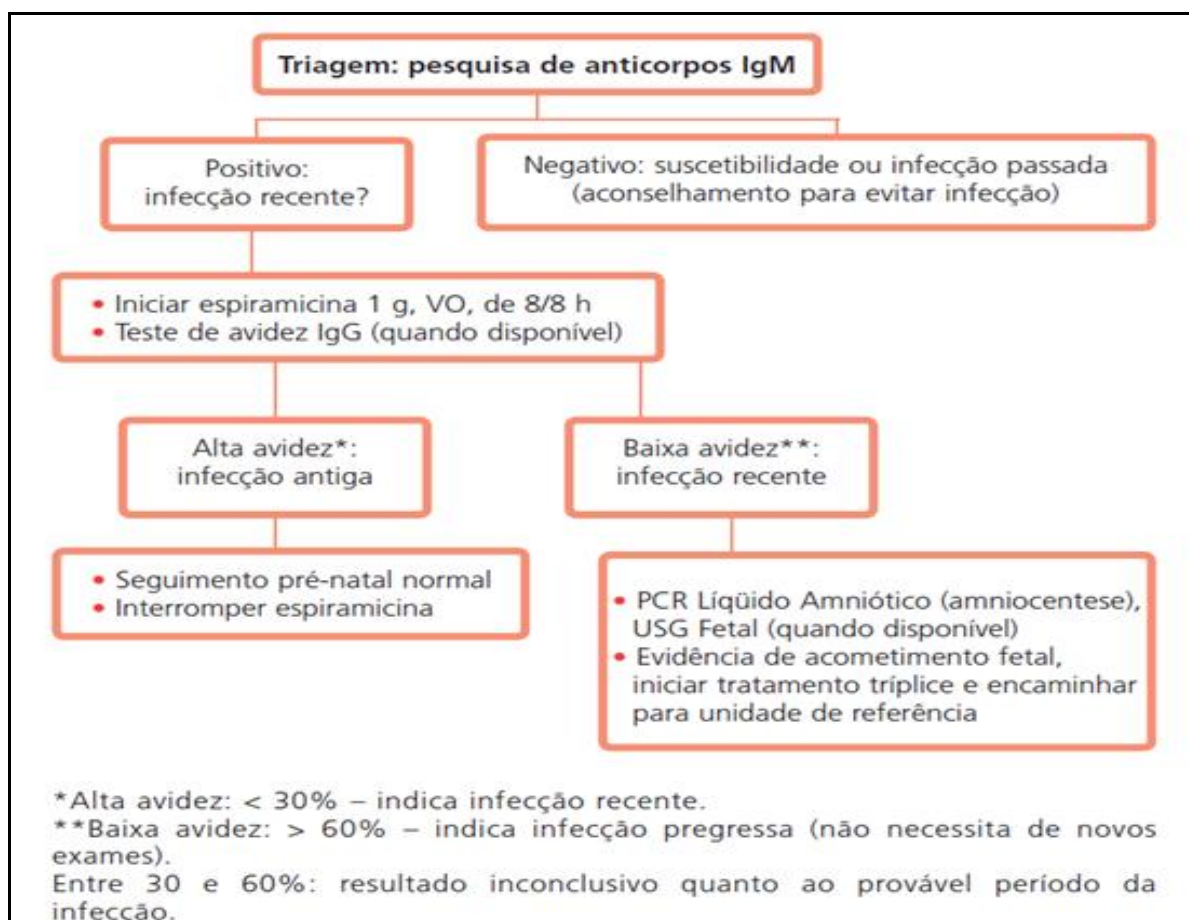


Figura 4 – Fluxograma de conduta para toxoplasmose

Fonte: (BRASIL, 2005a)

4.5 PROFILAXIA DA TOXOPLASMOSE

A profilaxia da toxoplasmose pode ser aplicada com trabalhos educativos diante da população, para limitar a convivência com felídeos e o consumo de carne e derivados mal cozidos, assim como instruções para remoção cuidadosa das fezes dos animais (usando luvas), desinfecção do local onde foram depositadas (evitando a maturação dos oocistos) seriam algumas formas eficazes de profilaxia da doença (AMATO NETO; MARCHI, 2005; SILVA et al., 2006; MELIÇO-SILVESTRE, 2008; PRADO et al., 2011).

Segundo Martins (2002), em relação à prevenção da toxoplasmose congênita, devem ser considerados três tipos de abordagem:

Prevenção Primária: Este é o tipo de prevenção que deve merecer maior divulgação e também maior investimento, e baseia-se na prevenção da infecção materna. As mulheres deveriam ser informadas, preferencialmente antes da concepção, dos cuidados preventivos a adotar. As grávidas, principalmente as não imunizadas, devem evitar comer carne crua ou mal passada, devem ter o cuidado de lavar bem todos os vegetais, principalmente aqueles que forem ingeridos crus e devem evitar o contato próximo com gatos.

Prevenção Secundária: A prevenção secundária envolve o diagnóstico precoce da infecção materna e o respectivo tratamento de modo a evitar a transmissão materno-fetal.

Prevenção Terciária: A prevenção terciária inclui o diagnóstico da infecção no feto ou no recém-nascido e a instituição precoce de tratamento de modo a amenizar as manifestações clínicas da doença. As técnicas de diagnóstico pré-natal da toxoplasmose incluem a ecografia, a qual apenas é sensível em caso de doença grave, pesquisa do *T. gondii* por PCR (polymerase chain reaction), a cordocentese e a colheita de sangue fetal para realização do estudo sorológico.

4.6 TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE

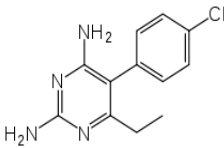
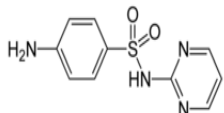
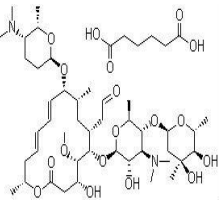
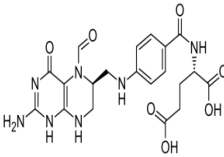
Hoje ainda são poucos os tratamentos efetivos para toxoplasmose, sendo seu objetivo principal reduzir a replicação dos parasitas, para garantir a prevenção de complicações severas. A terapia principal consiste na combinação sinérgica de sulfadiazina e pirimetamina, que agem causando bloqueio e redução na síntese de

ácido fólico nos taquizoítos através da inibição da diidroptevatosintase e diidrofolatoredutase (VAZ et al., 2011).

Os agentes que são recomendados no tratamento medicamentoso são eficazes contra a forma de taquizoítos presentes na etapa aguda da infecção. Nenhum medicamento tem mostrado ação efetiva contra a forma cística, o que traz dificuldade para a eficácia do tratamento principalmente contra cistos presentes no sistema nervoso central e olho (DINIZ; VAZ, 2003; AMATO NETO; MARCHI, 2005; SILVA et al., 2006). Outra deficiência no regime medicamentoso é a prolongada exposição medicamento que está associado a várias reações adversas incluindo supressão de medula óssea e citopenia geradas pela pirimetamida e ocorrência de reações de hipersensibilidade a sulfadiazina como manifestações alérgicas cutâneas, leucopenia, trombocitopenia, febre, além de cálculos renais, hepato e nefro-toxicidades (VAZ et al., 2011).

A tabela 1 descreve os mecanismos de ação dos principais medicamentos usados no tratamento da toxoplasmose.

Tabela 1 – Principais medicamentos usados no tratamento da toxoplasmose

Droga	Nome Comercial	Mecanismo de Ação	Fórmula Estrutural
Pirimetamina	Daraprim®	Inibe a enzima diidrofolato-reductase, bloqueando a conversão do ácido diidrofólico em ácido tetraidrofólico, resultando na redução da produção de ácidos nucleicos e proteínas protozoárias. Na TC é usada em doses altas, podendo causar toxicidade ao feto. Recomenda-se o uso associado ao ácido folínico.	
Sulfadiazina	Triglobe F® (Associação)	Estruturalmente semelhante ao PABA, inibe a enzima dihidropteratosintetase responsável pela conversão do PABA em ácido dihidropteróico, precursor imediato do ácido fólico.	
Espiramicina	Periodontil® (Associação), Rovamicina®	Atravessa a membranas e une-se de forma irreversível a subunidade ribossômica 50 S, inibindo a translocação. Suspeita-se que atua estimulando a dissociação do peptidilRNA dos ribossomos durante a translocação;	
Ácido Folínico	Leucovorin®	Forma reduzida do ácido fólico convertida, rapidamente, em derivados do mesmo. Não sofre a ação dos medicamentos antagonistas do ácido fólico permitindo a síntese de purina e timina, DNA, RNA e proteínas. Utilizado em associação com drogas que possam induzir aplasia de medula.	

Fonte: VAZ (2006).

O tratamento em adultos e crianças imunocompetentes geralmente não se faz necessário, desde que o sistema imunológico do paciente não esteja debilitado, porém se houver sintomas severos e persistentes, indica-se a associação de

pirimetamina-sulfadiazina durante duas a quatro semanas (AMATO NETO; MARCHI, 2005; PRADO et al., 2011).

Em pacientes imunodeprimidos o tratamento da toxoplasmose pode variar de combinação, o que depende do quadro clínico apresentado. A neurotoxoplasmose é uma manifestação comum em pacientes com AIDS, quando acompanhada de edema indica-se o uso de corticosteróides. Também é necessário que se institua uma terapêutica de manutenção pelo risco de recidivas, seguindo o seguinte esquema: 50 mg de pirimetamina a cada três dias, 3,0g diárias de sulfadiazina, 900mg/dia de clindamicina (AMATO NETO; MARCHI, 2005).

O esquema recomendado está representado na tabela 2, que demonstra os medicamentos empregados na toxoplasmose ocular e em imunodeprimidos. A duração da terapêutica é de aproximadamente 4 a 6 semanas (ou até que seja documentada melhoria radiológica) (MELIÇO-SILVESTRE, 2008).

Tabela 2 - Medicamentos empregados na Toxoplasmose Ocular e em Imunodeprimidos

Medicamento	Dose
Pirimetamina	dose de ataque 1º dia: 200 mg, seguida de 50-75 mg/dia
Sulfadiazina	Por via oral, 4,0g/dia
Clindamicina (nos pacientes com intolerância ou história de alergia às sulfamidas)	600 mg, endovenosa ou 450 mg, via oral de 6/6h.
Acido fólico	10-15mg/dia
Prednisona	20-40 mg/dia

Fonte: MELIÇO-SILVESTRE (2008).

O tratamento da forma ocular tem por objetivo evitar necrose da retina, destruindo o toxoplasma e bloqueando a inflamação. As drogas utilizadas são pirimetamina-sulfadiazina ou clindamicina junto a corticóides em esquemas idênticos aos anteriores demonstrado na tabela 2 (AMATO NETO; MARCHI, 2005; MELIÇO-SILVESTRE, 2008).

Se durante a gestação a mulher estiver com a infecção ativa, utiliza-se espiramicina para evitar que ocorra a transmissão vertical. O Ministério da Saúde preconiza a utilização da espiramicina até o diagnóstico fetal, na dose de 3,0g/dia, divididas em três tomadas (BRASIL, 2005a; BRASIL, 2008, BRASIL, 2010). É importante ressaltar que a espiramicina pode prevenir a infecção fetal, mais não é

eficaz no tratamento dos já infectados, uma vez que os macrolídeos não atravessam a barreira placentária (FIGUIRO-FILHO et al., 2007).

Se houver confirmação de infecção fetal, está indicado a terapia tríplice materno (pirimetamina, 25mg de 12/12 horas, sulfadiazina, 3,0g por dia, via oral, divididas em duas tomadas e ácido fólico 10mg/dia). O tratamento tríplice deve ser alternado com espiramicina a cada três semanas. No primeiro trimestre de gestação a pirimetamina está contra indicada, devido o potencial efeito teratogênico (CASTRO et al., 2001; REMINGTON; THULLIEZ; MONTOYA, 2004; BRASIL, 2005a; MARGONATO et al., 2007; BRASIL, 2010; PESSANHA et al., 2011).

A pirimetamina por inibir a síntese de ácido fólico, se torna uma droga tóxica para medula, desse modo o paciente deverá receber ácido fólico, nunca o ácido fólico, pois anula a ação da pirimetamina (AMENDOEIRA; CAMILLO-COURA, 2010; PRADO et al., 2011).

Caso a infecção fetal não for confirmada, deve-se manter o tratamento com espiramicina até o fim da gestação, acompanhado de controle ultrassonográfico mensal (BRASIL, 2005a; AMENDOEIRA; CAMILLO-COURA, 2010; BRASIL, 2010).

No tratamento da toxoplasmose no recém-nascido é empregado o modelo medicamentoso clássico, utilizando a combinação pirimetamina-sulfadiazina. O esquema recomendado é: pirimetamina 2 mg/Kg/dia, via oral, nos primeiros dois dias, seguido por 1 mg/Kg/dia por dois ou seis meses e, após, 1 mg/Kg/dia três vezes por semana; associada à sulfadiazina na dose de 100 mg/Kg/dia, via oral, de 12/12 horas; ácido fólico 10 a 20 mg/dia, via oral, três vezes por semana pelo período de um ano (DINIZ; VAZ, 2003; MELIÇO-SILVESTRE, 2008).

4.7 PERSPECTIVAS

Tanto os antígenos como o parasita atenuado são considerados agentes potências para vacinação. O parasita vivo atenuado da cepa S48 é utilizado na primeira vacina comercial usada para controlar a toxoplasmose em ovelhas grávidas na Europa e Nova Zelândia, mas é inapropriada para humanos (RORMAN et al., 2006; COSTA et al., 2008).

Alguns trabalhos têm focado sua atenção no SAG1, um antígeno de superfície expresso nos taquizoítos, como o objetivo de induzir uma resposta imune.

A esperança é que sejam feitos estudos para desenvolvimento de uma vacina segura para humanos (RORMAN et al., 2006).

No Brasil, seriam necessárias coletas de amostras clínicas de diversas regiões, para caracterizar as variações intragenótipicas. Estes dados seriam de grande valia, tanto para possibilidade de novos modelos de vacinas, como para pesquisas de diagnósticos e novos fármacos específicos para cepas identificadas. De forma geral a compreensão de níveis da toxoplasmose no Brasil, abre inúmeras perspectivas relacionada ao sistema de saúde, grupos de pesquisa nacional e dos potenciais biotecnológicos (VAZ et al., 2011).

As atribuições do farmacêutico são fundamentais nas pesquisas, pois é o profissional habilitado para lidar com os produtos investigacionais, novas drogas, vacinas e métodos diagnósticos. O armazenamento, dispensação e controle dos produtos que estão em teste são funções para as quais o farmacêutico está mais capacitado do que qualquer outro profissional, diante disso observa-se sua grande importância com relação as perspectivas geradas para pesquisas que envolvam a toxoplasmose (VAZ et al., 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base no estudo de revisão realizado, é possível apontar algumas considerações. Especial atenção deve ser dada à sua transmissão vertical durante a gestação e em imunocomprometidos, pois compreende as formas clínicas de maior gravidade. Profissionais da área da saúde devem ajudar na orientação da população sobre as formas de transmissão, enfatizando que medidas de higiene são fatores fundamentais frente a profilaxia.

Diante da gravidade da doença congênita, pode-se observar que é de fundamental importância o início do pré-natal no primeiro trimestre da gestação, possibilitando a identificação precoce dos casos agudos de toxoplasmose gestacional, para realização do tratamento com intuito de evitar ou reduzir sequelas para o recém-nascido.

Os medicamentos empregados atuam apenas nas formas taquizoítos, não afetando os cistos teciduais, o que possibilita a recorrência da doença. Observa-se ainda que a prolongada exposição ao regime medicamentoso está associada a várias reações adversas.

Portanto, diante do estudo realizado verificou-se a necessidade de pesquisas envolvendo o *T. gondii*, para desenvolvimento de novas drogas com melhor eficácia, uma vacina segura e métodos diagnósticos mais específicos. A compreensão dessa infecção de forma mais ampla, permite saber qual o impacto causa na saúde humana, e quais medidas podem ser implementadas, de modo a reverter o atual cenário de saúde pública.

REFERÊNCIAS

AMATO, N. V.; MARCHI, C. R. Toxoplasmose. In: CIMERMAN, B.; CIMERMAN, S. **Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. cap. 18, p. 159-178.

AMENDOEIRA, M. R. R. et al. 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, nov.-dez., 2003. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n6/a05v36n6.pdf> Acesso em : 21 de agosto de 2011.

AMENDOEIRA, M. R.; CAMILLO-COURA, L. F. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. **Scientia Medica** , v.20, n.1, p.113-119, 2010. Disponível em:<<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/5917/4953>>Acessoem: 09 agosto 2011.

ANDRADE, G. M. Q. et al. Toxoplasmose congênita em filho de mãe cronicamente infectada com reativação de retinocoroidite na gestação. **J. Pediatr.**, v.86, n.1, p. 85-88, Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v86n1/v86n1a15.pdf>> Acesso em: 12 julho 2011.

BARROS, S.M.O. **Enfermagem obstétrica e ginecológica: guia para a prática assistencial**. São Paulo: Roca, 2002.

BONAMETTI, A. M. et al. Surto de toxoplasmose aguda transmitida através da ingestão de carne crua de gado ovino. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.30, n.1, p.21-25, jan-fev, 1997. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003786821997000100005&lang=pt> Acesso em: 02 junho 2011.

BORGES, A. S.; FIGUEIREDO, J. F. C. Detecção de imunoglobulinas igG, igM e IGA anti-toxoplasmagondii no soro, líquido e saliva de pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida e neurotoxoplasmose. **Arquivos de Neuropsiquiatria**. vol. 62, n. 4. São Paulo, Dec, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/anp/v62n4/a19v62n4.pdf>> Acesso em: 25 julho 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada**. Manual técnico.3 ed. Brasília.2005a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Eletrônico Epidemiológico**. Surto intra-familiar de toxoplasmose, Santa Vitória do Palmar – RS, julho 86 de 2005b. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_03_06.pdf>. Acesso em: 23 maio 2011.

BRASIL, Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota técnica**. Surto de toxoplasmose adquirida, Anápolis-GO, fevereiro de 2006a. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_toxo_corrigida.pdf>. Acesso em: 25 maio 2011.

BRASIL, Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica**. Surto de Toxoplasmose no Município de Goiânia - GO, Fevereiro de 2006b. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_toxo_go.pdf>. Acesso em: 24 maio 2011.

BRASIL. **Gestão de Alto Risco**. Manual técnico. 5 ed. Normas e Manuais Técnicos Ministério da Saúde. Brasília. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e Parasitárias: Guia de Bolso**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. 7 Ed. Rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. p. 336-338.

BURATTINI, M.N. Toxoplasmose. In: **Guia de medicina ambulatorial e hospitalar de infectologia**. Salomão, R. & Pignatari, A.C.C. São Paulo: Manole, 2004. p. 227-233.

CAMARGO, M. E. et al. Avidéz de anticorpos IgG específicos como marcadores de infecção primária recente pelo *Toxoplasma Gondii*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**. São Paulo. v.33, p. 213-218, mai-jun, 1991. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v33n3/a08v33n3.pdf>> Acesso em 26 julho 2011.

CASTRO, F. C. Comparação dos Métodos para Diagnostico da Toxoplasmose Congênita. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. vol.23, n.5, p. 277-282, 2001. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rbgo/v23n5/11345.pdf> Acesso em 04 junho 2011.

CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Web site in: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Toxoplasmosis_il.htm> Acesso em: 23 maio 2011.

CONTRERAS M. D. et al. Utilidad diagnóstica de ELISA IgG/IgM/IgA y ELISA avidéz de IgG em toxoplasmosis reciente y cronica. **Bol. Chil. Parasitol.** 55: 1-10, 2000. Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S036594022000000100005&lng=es&nrm=iso&tlng=es> Acesso em: 18 agosto 2011.

COSTA , T. L. et al. Diagnóstico Clínico e Laboratorial da Toxoplasmose. **NewsLab**, v.85,. 2007. Disponível em: <www.newslab.com.br/ed_anteriores/85/art04/art04.pdf> Acesso em: 15 junho 2011.

COSTA, F. F. **Conhecimentos e atitudes das gestantes adolescentes em relação à toxoplasmose em Fortaleza, Ceará.** 103 f. Dissertação (mestrado) – Universidade de Fortaleza, Fortaleza, 2011. Disponível em: <<http://uol01.unifor.br/oul/conteudosite/F1066344376/Dissertacao.pdf>> Acesso em: 05 de julho 2011.

COSTA, T. L. et al. Toxoplasma gondii: toxoplasmose com ênfase no diagnóstico. **Revista de Patologia Tropical**, v.37, n.3, p.191-207, jul-set, 2008. Disponível em: <www.ufg.br/this2/uploads/files/62/2008_37_3_191_207.pdf> Acesso em: 10 maio 2011.

COUTINHO, S. G.; VERGARA, T.R. C. Toxoplasmose: In: COURA, José Rodrigues. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias.** v.1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005, p.815-832.

DINIZ, E. M. A.; VAZ, F. A. C. Qual é a recomendação atual para o tratamento da toxoplasmose congênita? **Revista da Associação Médica Brasileira.** São Paulo, v. 49, n. 1, Jan., 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010442302003000100016&script=sci_arttext Acesso: 15 julho 2011.

FERREIRA, M. et al. Diagnóstico laboratorial da infecção por toxoplasma Gondii na gestação. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 39, n.1, p.37-38, jan - mar, 2007. Disponível em: <www.sbac.org.br/pt/pdfs/rbac/rbac_39_01/rbac_39_1_08.pdf> Acesso em: 05 julho 2011.

FIGUEIRO-FILHO, E. A. et al. Toxoplasmose aguda: estudo da freqüência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da Região Centro-Oeste do Brasil. **Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia.**v.27, n.8, p. 442-449, 2005. Disponível

em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032005000800002&lng=en&nrm=iso&tlng=ptpt>. Acesso em: 05 maio 2011.

FRANCISCO, F. M. et al. Soroprevalência de toxoplasmose em comunidade de baixa renda da municipalidade de São Paulo, SP, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**. São Paulo, vol.48, n.3, p.167-170, maio/jun. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rimts/v48n3/a09v48n3.pdf>> Acesso em: 12 julho 2011.

FRENKEL, J. K. ; BERMUDEZ, J. E. V. Toxoplasmose. In: FOCACIA, Roberto. **Veronesi: tratado de Infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 1366-1650.

GALISTEU, K. J. et al. Prevalência e fatores de risco associados à toxoplasmose em grávidas e suas crianças no Noroeste Paulista, Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**. v.9, n.4, p.24-29, ago.2007. Disponível em: <www.revista-api.com/4%20edicao%202007/pdfs/mat%2004.pdf> Acesso em: 15 julho 2011.

HILL, D. E.; DUBEY, J. P. Toxoplasma gondii: transmission, diagnosis and prevention. **Clinical Microbiology and Infection**. v. 8, p. 634-640, 2002. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1469-0691.2002.00485.x/pdf>> Acesso em: 15 julho 2011.

JOBIM, E.M.; SILVA, J.E.P. Toxoplasmose uma doença congênita. **Revista Saúde**. v. 30 n.1-2, p. 50-56, 2004. Disponível em: <[http://w3.ufsm.br/revistasaude/2004/30\(1-2\)50-56,%202004.pdf](http://w3.ufsm.br/revistasaude/2004/30(1-2)50-56,%202004.pdf)> Acesso em: 29 abril 2011.

KAWAZOE, U. *Toxoplasma gondii*. In: NEVES, David Pereira. **Parasitologia Humana**. 11 ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 149-156.

KOMPALIC-CRISTO, A. et al. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. **Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial**. v.41, n.4, p. 229-235. Jul-ago .2005 Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167624442005000400003&lang=pt> Acesso: 08 junho 2011.

LOPES-MORI, F. M. R. et al. Programas de controle da toxoplasmose congênita. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 57, n.5, p. 594-599. 2011. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/ramb/v57n5/v57n5a21.pdf> Acesso em : 05 novembro 2011.

MARGONATO, F. B. et al. Toxoplasmose na gestação: diagnóstico tratamento e importância de protocolo clínico. **Revista Brasileira de Saúde Materna e Infantil**. Recife, v.7, n.4, 381-386, out-dez, 2007. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rbsmi/v7n4/a05v7n4.pdf> Acesso: 16 julho 2011.

MARTINS, C. Toxoplasmose na gravidez. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**. v.18, p. 333-340. 2002. Disponível em: <www.apmcg.pt/Download.aspx?Toxoplasmose%20na%20gravidez> Acesso em: 12 junho 2011.

MELIÇO-SILVESTRE et al: Doenças Infecciosas: o desafio da clínica; Temas de Infectologia. **Departamento de Doenças Infecciosas do Hospital da Universidade de Coimbra**. Coimbra. P. 118-122 2008. Disponível em: <<http://webopac.sib.uc.pt/record=b1149104&searchscope=0>> Acesso em: 22 outubro 2011.

PESSANHA, T. M. et al. Abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose em gestantes e as repercussões no recém-nascido . **Revista Paulista de Pediatria**. v.29, p. 341-347, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpp/v29n3/a06v29n3.pdf>> Acesso em: 05 novembro 2011.

PRADO, A. A. F. et al. Toxoplasmose: o que o profissional da saúde deve saber. **ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer**. v.7, n.12, Goiânia,2011. Disponível em: <www.conhecer.org.br/enciclop/2011a/agrarias/toxoplasmose.pdf> Acesso em: 28 julho 2011.

REIS, M. M.; TESSARO, M. M.; D'AZEVEDO, P. A. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.28, n.3, p. 158-164, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032006000300004&lang=pt>. Acesso em: 05 maio 2011.

REMYINGTON, J.S.; THULLIEZ, P.; MONTROYA, J. G. Recent Developments for Diagnosis of Toxoplasmosis. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 42, n. 3, p. 941–945, mar., 2004. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/cgi/content/full/42/3/941>> Acesso em: 12 de setembro 2011.

REY, L. **Bases da Parasitologia Médica**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

RORMAN, E. et al. Congenital toxoplasmosis—prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. **Reprod Toxicol**. v. 2, n. 4, p. 458-472. Mai., 2006. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623805002303>> Acesso em: 05 novembro 2011.

SILVA, A. S. et al. Toxoplasmose do sistema nervoso central em paciente sem evidência de imunossupressão: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.34, n. 5, p. 487-490, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v34n5/6000.pdf>> Acesso em 07 julho 2011.

SILVA, A. V. Genotipagem e Diagnóstico da Toxoplasmose. IN: XV Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 2008, Curitiba. **Anais do XV Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária**. Jaboticabal : Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 2008.

SILVA, B. F. et al. Uma revisão sistemática sobre as formas de infecção pelo *Toxoplasma gondii*. **Natureza online**. v. 5, n.2, p. 663-666, 2007. Disponível em: <http://www.naturezaonline.com.br/natureza/conteudo/pdf/02_SilvaBFetal_6367.pdf> Acesso em: 11 junho 2011.

SILVA, F. W. S. et al. TOXOPLASMOSE: UMA REVISÃO. **Ciência Animal**, v.16, n.2, p. 71-77, 2006. Disponível em: <<http://www.uece.br/cienciaanimal/dmdocuments/Artigo2.2006.2.pdf>> Acesso em: 25 junho 2011.

SOBRAL, C.A. et al. Seroprevalence of infection with *Toxoplasma gondii* in indigenous Brazilian populations. **American journal of tropical medicine and hygiene**.v.72, n.1, p. 37-41, 2005. Disponível em: <<http://www.ajtmh.org/content/72/1/37>> Acesso em: 16 agosto 2011.

SOUZA-JÚNIOR, V. G. et al., Toxoplasmose e gestação: resultados perinatais e associação do teste de avidéz de IgG com infecção congênita em gestantes com IgManti-*Toxoplasma gondii* reagente. **Scientia Medica**. Porto Alegre , v. 20, n.1, p. 45-50, 2010. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/6266/4878>> Acesso em: 23 outubro 2011.

SPALDING, S. M. et al. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. **Revistada Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 36, n. 4, p. 483-491, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n4/16727.pdf>> . Acesso em: 25 outubro 2011.

VAZ, R. S. **Diagnóstico Sorológico, isolamento e caracterização Molecular De *Toxoplasma Gondii* (Nicole &Manceaux, 1909) Em Mulheres Gestantes Atendidas Pelo Serviço Público Na Cidade De Curitiba**, 2006. 211 f. Tese (Doutorado em Processos Biotecnológicos)- Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006. Disponível em: <<http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/handle/1884/22163/Rogério.pdf?sequence=1>> Acesso em: 02 setembro 2011.

VAZ, R. S. et al. Toxoplasmose Congênita: Uma Doença Negligenciada? Atual política de saúde pública brasileira. **Field Actions Science Reports**. Ed. Esp.3, 2011. Disponível em: <<http://factsreports.revues.org/1107>> Acesso em: 12 novembro 2011.

VIEGAS, C. L. et al. Toxoplasmose com comprometimento pulmonar. **J. Pneumologia**. v. 28, n. 4, p. 241-243. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jpneu/v28n4/12970.pdf>> Acesso em: 18 setembro 2011.