

# TOXOPLASMOSE CONGÊNITA: ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DURANTE O PRÉ-NATAL

## CONGENITAL TOXOPLASMOSIS: CONTROL STRATEGIES DURING PRENATAL CARE

**Bernardo C. T. Silva<sup>1</sup>; Daniela D. Goncalves<sup>1</sup>; Letícia F. Lopes<sup>1</sup>; Pedro Henrique F. Diegas<sup>1</sup>; Victor S. Teixeira<sup>1</sup>; Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup>**

Descritores: toxoplasmose; toxoplasmose congênita; cuidado pré-natal.  
Keywords: toxoplasmosis; congenital, toxoplasmosis; prenatal care.

### RESUMO

**Introdução:** Toxoplasmose é uma zoonose causada pelo *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), protozoário parasita intracelular obrigatório. A toxoplasmose congênita (TC) ocorre devido à transferência placentária do *T. gondii* para o conceito. **Objetivos:** Este estudo objetivou analisar as melhores evidências de estratégia de controle da toxoplasmose congênita. **Métodos:** Este trabalho procurou desenvolver uma revisão bibliográfica sistemática da literatura existente, com a finalidade de responder à pergunta sobre as melhores evidências de estratégia de controle da toxoplasmose congênita. Os artigos selecionados tiveram a limitação de idiomas - português e inglês - e de data de publicação - 2012 até 2018. **Resultados:** O atual estudo resultou de um trabalho para filtrar e selecionar as pesquisas que apresentassem dados relacionados com o foco do trabalho, que evidenciaram a importância dos exames diagnósticos e orientação realizados durante o pré-natal para o controle da toxoplasmose congênita. **Conclusão:** É evidente a necessidade de intensificar as estratégias de saúde por meio de campanhas de sensibilização com palestras educativas em saúde e acompanhamento às gestantes durante o pré-natal.

### ABSTRACT

**Background:** Toxoplasmosis is a zoonosis triggered by *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), a required intracellular protozoan parasite. Congenital toxoplasmosis (CT) occurs due to a placental transfer of *T. gondii* for the concept. **Aims:** The aim of this study was to analyze the best evidence of control strategies for congenital toxoplasmosis. **Methods:** This work aimed to develop a systematic bibliographical review of the existing literature, with the purpose of answering the question about the best evidence of a strategy to control congenital

<sup>1</sup>Graduando do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

<sup>2</sup>Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

toxoplasmosis. The selected articles had the limitation of languages - Portuguese and English - and publication date - 2012 until 2018. **Results:** The present study resulted from a study to filter and select the researches that presented data related to the focus of the work, which evidenced the importance of the diagnostic exams and orientation performed during prenatal care for the control of congenital toxoplasmosis. **Conclusions:** It's evident the need to intensify health strategies through awareness campaigns with educational lectures on health and follow-up of pregnant women during prenatal care.

## INTRODUÇÃO

Toxoplasmose é uma zoonose causada pelo *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), protozoário parasita intracelular obrigatório, cujo hospedeiro definitivo é o felino e hospedeiros intermediários são as aves e mamíferos<sup>1</sup>. Os humanos, hospedeiros intermediários, se infectam após ingerir cistos do *T. gondii* presentes na comida, principalmente na carne crua ou mal passada, leite não pasteurizado e verduras, legumes, frutas e água contaminados, ou pela manipulação do solo contaminado com os cistos liberados nas fezes dos gatos<sup>1-3</sup>.

A toxoplasmose congênita (TC) ocorre devido à transferência placentária do *T. gondii* para o conceito, principalmente quando a mulher adquire pela primeira vez toxoplasmose (infecção aguda) durante a gravidez e, em menor proporção, quando ocorre uma reinfecção ou reativação de um toxoplasma previamente adquirido em mulheres imunodeprimidas<sup>4</sup>.

A prevalência de soroconversão do *T. gondii* depende da idade materna, localização geográfica e estado socioeconômico de cada população<sup>5</sup>. Os maiores números de casos de TC se encontram nos países da América do Sul, Oriente Médio e África, e os menores números se encontram na América do Norte e Europa<sup>6</sup>. No Brasil de 60 a 75% mulheres estão infectadas em idade fértil, durante a gestação estima-se em torno de 14 por 1.000 gestantes, com 60 mil novos casos de TOG por ano. Estima-se que a infecção congênita ocorra em 0,2 a 2 recém-nascidos vivos por 100 nascimentos no Brasil por ano<sup>3</sup>.

A infecção materna durante a gravidez pode resultar em eventos assintomáticos ou sérias consequências para o feto como abortamento, doenças oculares e auditivas, anomalias cardíacas e neurológicas, podendo resultar em retardo mental, microcefalia ou hidrocefalia<sup>1, 2, 7, 8</sup>. A probabilidade de infecção é maior durante o terceiro trimestre de gestação, apesar de apresentar maior gravidade e consequências fetais quanto menor a idade gestacional<sup>9</sup>.

Como as gestantes são predominantemente assintomáticas, a principal forma de diagnóstico é realizado pelos testes sorológicos durante o pré-natal<sup>8</sup>. Os testes sorológicos demonstram a soroconversão dos anticorpos IgM e IgG da gestante<sup>4</sup>. Um caso de toxoplasmose gestacional (TOG) é caracterizado por uma gestante com IgG negativa e IgM

positiva ou com IgG e IgM positivos e um teste de avidéz de IgG baixo, indicando tratar-se de provável infecção aguda<sup>3</sup>.

Além da realização do diagnóstico durante a gestação, a orientação durante o pré-natal pode resultar em mudanças de hábitos simples para evitar a TOG, devido ao desconhecimento dos principais fatores de risco para a toxoplasmose<sup>9</sup>.

Justifica-se a realização do presente estudo, pois a infecção pelo *T. gondii* durante a gestação leva à toxoplasmose congênita, que apresenta graves consequências ao neonato, como alterações visuais, auditivas, cardíacas e neurológicas<sup>1, 2, 7, 8</sup>.

A gravidade é maior quando a infecção ocorre no primeiro trimestre e a frequência é maior durante o terceiro trimestre. Esse dado reforça a importância do início precoce do pré-natal, tanto para rastrear e tratar as gestantes recentemente infectadas, quanto para a prevenção de gestantes que ainda não soroconverteram por meio de orientações em relação aos fatores de risco<sup>9</sup>.

Esse estudo se baseia na seguinte questão norteadora: Quais as melhores evidências de estratégia de controle da toxoplasmose congênita? Sendo assim, os profissionais de saúde são os principais público-alvo para o presente estudo, mostrando a importância do pré-natal para diminuir a incidência e prevalência de toxoplasmose congênita e seus efeitos.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Primário:**

- Analisar as melhores evidências de estratégia de controle da toxoplasmose congênita.

### **Objetivos Secundários:**

- Apresentar a epidemiologia da toxoplasmose congênita e seu impacto na população brasileira.
- Investigar nas bases de dados eletrônicas os principais efeitos da toxoplasmose congênita.
- Verificar a importância do pré-natal no controle da toxoplasmose congênita.

## **MÉTODOS**

Este trabalho procurou desenvolver uma revisão bibliográfica sistemática da literatura existente, com a finalidade de responder à pergunta sobre as melhores evidências de estratégia de controle da toxoplasmose congênita. Optou-se por este tipo de revisão por caracterizar-se, em uma síntese rigorosa das pesquisas encontradas nas bases e possibilitar descrever a eficácia da intervenção para o questionamento realizado; uma revisão abrangente, imparcial e reproduzível. Esta foi desenvolvida de acordo com as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa de acordo com o acrônimo PICO; busca na

literatura definida pelos descritores e operadores booleanos de cada base; elegibilidade dos estudos pela aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; avaliação de cada publicação; coleta dos dados; síntese dos dados (sem metanálise); redação e publicação dos resultados.

Revisões bibliográficas são pesquisas secundárias; utilizam fontes de informações de resultados de pesquisa originais de outros autores, objetivam fundamentação teórica a partir da literatura existente para uma determinada intervenção – são as chamadas práticas baseadas em evidência (PBE), uma abordagem de solução de problema para a tomada de decisão para melhor prestar assistência aos pacientes.

A PBE requer a organização do problema clínico, e sugere a estratégia PICO para a formulação de pergunta de pesquisa e chaves de busca a partir das terminologias indexadas nas bases de dados de literatura científica a fim de que maximizem o alcance da pesquisa. Este acrônimo representa “P” o paciente, “I” a intervenção proposta, “C” comparação ou controle, e “O”, o resultado.

Através desta estratégia realizou-se a construção da pergunta e a busca de evidências na literatura possibilitando o estudo e a análise da produção do conhecimento acerca do estudo da arte em questão. A condução da revisão foi norteada pela pergunta: **Quais as melhores evidências de estratégia de controle da toxoplasmose congênita?**

Quadro 1 – Termos selecionados pela estratégia PICO

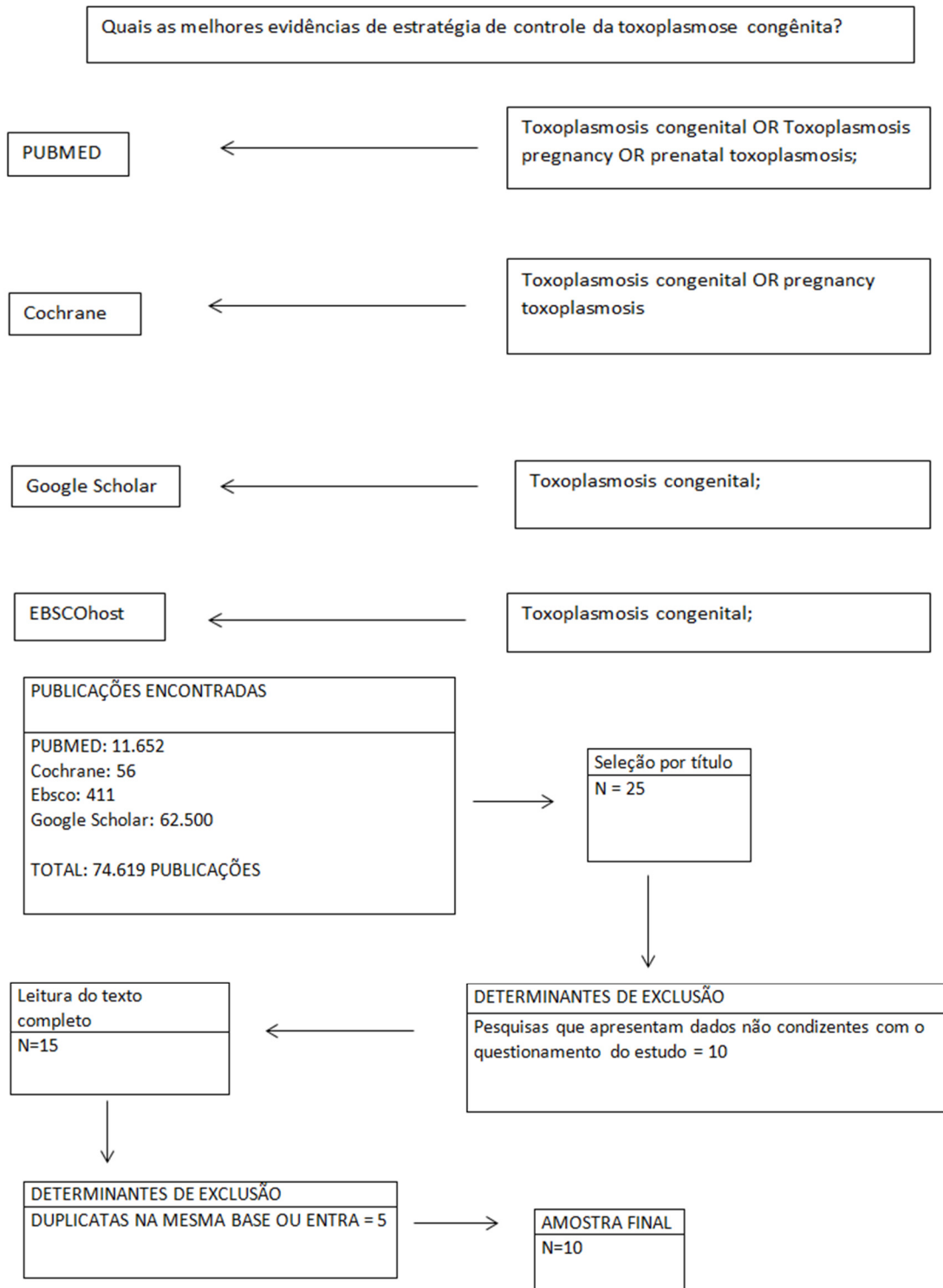
P	População	Recém-nascidos e Gestantes	Newborns e Pregnant
I	Intervenção	Pré-natal	Pré-natal
C	Comparação	Entre as estratégias de controle da toxoplasmose congênita	
O	Desfecho	Intensificar as estratégias de saúde por meio de campanhas de sensibilização com palestras educativas em saúde e acompanhamento às gestantes durante o pré-natal.	

Fonte: Elaborado pelo autor.

Para a elegibilidade dos estudos foram traçados previamente critérios de inclusão que norteariam a seleção da amostra a relevar artigos científicos que abordassem o tema que é as melhores evidências de estratégias no controle da toxoplasmose congênita. Os critérios de exclusão adotados foram para as pesquisas que apresentassem dados não condizentes com o questionamento do estudo. Os artigos selecionados tiveram a limitação de idiomas - português e inglês - e de data de publicação - 2012 até 2018. O período de busca foi do dia

As buscas foram realizadas em quatro bases de dados bibliográficas — PubMed, Cochrane, Google Scholar e EBSCOhost, durante o período de 12 de abril até 26 de abril. A figura abaixo organiza o protocolo de busca seguido:

Quadro 2 - Protocolo de pesquisa



O presente estudo tratou-se de uma revisão bibliográfica, e não uma pesquisa direta com seres humanos. Por esta razão não suscitou riscos de qualquer natureza relacionada ao público alvo ou aos profissionais de saúde.

**RESULTADOS**

Quadro 3 - AMOSTRA DE ARTIGOS

Base	Resultado	Nº artigos inclusos
GOOGLE SCHOLAR	62.500	2
EBSCO	411	2
COCHRANE	56	2
PUBMED	11.652	3
TOTAL	74.619	9

Fonte: Elaborado pelo autor.

Graças ao grande volume de artigos utilizados em buscas preliminares, o atual estudo resultou de um trabalho para filtrar e selecionar as pesquisas que apresentassem dados relacionados com o foco do trabalho.

A amostra final contou com 10 artigos científicos, contextualizados com a realidade e atualizados, sendo que todos foram selecionados devido ao conteúdo e qualidade que possuem de acordo com o tema proposto.

**DISCUSSÃO**

A infecção toxoplásmica ocorre em todo o mundo. A maior parte das infecções é assintomática, ilustrando assim, o seu difícil diagnóstico, se não realizado o teste de rastreio no pré-natal. Cerca de 70 a 100% dos adultos podem ter sido infectados <sup>10</sup>.

Aborto, especialmente o espontâneo, pode ser atribuído a toxoplasmose. Ademais, alguns achados comuns resultados da infecção intrauterina pelo *T. gondii* são: prematuridade, baixo peso, coriorretinite pós-maturidade, estrabismo, icterícia e hepatomegalia. Os achados laboratoriais incluem pleiocitose com proteinorraquia e retardo mental, e ocasionalmente, defeitos endócrinos resultantes de disfunção hipotalâmica e pituitária <sup>10</sup>.

O toxoplasma pode ser transmitido ao feto se a paciente grávida contrair a infecção durante a gestação. Uma vez que a infecção da mãe é usualmente assintomática, via de regra, não é detectada. Os testes sorológicos nem sempre são úteis, pois altos títulos de anticorpos podem persistir por muitos meses ou anos e não indicam, necessariamente, infecção recente. Contudo, títulos acima de 1/4.000 poderiam ser assim interpretados <sup>10</sup>.

Tendo como base um único teste sorológico, para cada teste positivo de toxoplasmose adquirida durante a gravidez, têm-se 20 a 30 testes positivos por infecções adquiridas anteriormente a esse período. Por isso, sugere-se a realização de repetidos testes sorológico

das mães, durante a gravidez, a fim de detectar títulos de anticorpos em ascensão, quando não havia nenhum antes ou no início da gestação. O ideal é realizar a primeira avaliação sorológica no primeiro trimestre e depois, mensalmente, nas soronegativas. Isso facilitaria a detecção precoce da infecção adquirida recentemente. Como alternativa, pelo menos um teste por trimestre seria recomendável <sup>10</sup>.

Quando se faz o diagnóstico de infecção materna, frequentemente é muito tarde para avaliar o aborto terapêutico, com as devidas considerações clínicas e legais. Resta, assim, apenas a conduta quimioterápica para tratamento apenas da mãe com espiramicina, que não ultrapassa a barreira placentária e não alcança o feto <sup>10</sup>.

O teste de avididade de anticorpos IgG é importante para complementar os resultados sorológicos. Este resulta especialmente útil quando uma única amostra de soro está disponível e demonstra anticorpos IgM. Adicionalmente, o teste de avididade é muito útil quando usado no início da gestação (até 16 semanas), pois avididade elevada no segundo ou no terceiro trimestre não descarta infecção adquirida no primeiro trimestre <sup>10</sup>.

Resultados de testes sorológicos realizados em centros de referência e teste de avididade durante as primeiras 16 semanas de gravidez, têm o potencial de evitar procedimentos e tratamentos desnecessários <sup>10</sup>.

A toxoplasmose é uma doença parasitária com baixo número de diagnósticos feitos em grávidas devido ao pré natal precário. Eles defendem que informações sobre a doença e sua prevenção devem ser fornecidas desde a primeira consulta, além de anamnese com a paciente levantando possíveis fatores de risco para a infecção e exame de sangue para detectar IgM e IgG<sup>2</sup>.

Informações sobre a transmissão e prevenção da doença às pacientes e análise dos fatores de risco, surtiram efeito na diminuição do número de casos. Porém, apenas o controle sorológico sistemático e universal durante a gravidez consegue identificar aquelas com risco de infecção congênita<sup>5</sup>.

Condições sanitárias e índices socioeconômicos, tipo de alimentação, tratamento adequado da água e exposição ambiental podem estar relacionados com a amplitude da prevalência da doença em determinadas regiões, assim como grande extensão territorial, diversidade sociocultural e nível de instrução, fazendo com que as pessoas fiquem mais expostas aos fatores de risco. E complementa: “Outro elemento encontrado anteriormente na cidade que pode ser associado à variação de registro do parasita entre as regiões foi a menor procura ao serviço de saúde pública pelas gestantes em algumas regiões”. A redução na utilização dos serviços de saúde resulta em falta de informação sobre a doença e sua profilaxia corroborando para índices elevados do parasita em determinados lugares<sup>1</sup>.

Há a necessidade de intensificar as estratégias de saúde por meio de campanhas de sensibilização com palestras educativas em saúde e acompanhamento às gestantes. “Destaca-se, que as estratégias preventivas devem ser realizadas durante todo o acompanhamento gestacional, ressaltando os fatores risco e medidas de prevenção, para todas gestantes e com atenção especial às gestantes suscetíveis, assim como no início da vida reprodutiva da mulher, já que a possibilidade de adquirir a forma aguda é maior nesse momento”<sup>1</sup>.

Segundo Tabile, “Mulheres infectadas com o *T. gondii* antes da concepção raramente irão transmitir o parasita a seu feto, mas aquelas com infecção aguda ou reativação (por causa da imunossupressão) durante a gestação podem transmitir o organismo por via transplacentária.” Logo, é de suma importância o rastreio de IgM reativo, pois aumenta o risco de transmissão para o feto, enquanto IgG reativo diminui ou nega essas chances, dependendo se o IgM for reativo ou não reativo, respectivamente<sup>3</sup>.

Além do citado acima, é importante ressaltar que, a taxa de transmissão ao feto é de 25, 54 e 65% no primeiro, segundo e terceiro trimestres, respectivamente. Com base nessas estatísticas, entende-se que a dosagem da sorologia para toxoplasmose deve ser feita no 1º e 3º trimestre de gestação durante o pré natal, para detectar com maior êxito possíveis infecções ativas e prevenir a transmissão para o feto<sup>3</sup>.

O teste de avididade para IgG não é um diagnóstico definitivo, devendo ser complementado outros métodos. Por este motivo, existe a necessidade de se utilizarem outros métodos para o diagnóstico da infecção aguda em grávidas, como o pareamento de sorologias de IgM e IgG com intervalo de três semanas. Nos casos de infecção materna aguda ou nos casos de exames sorológicos com alta suspeição de infecção adquirida durante a gestação, deve-se fazer a amniocentese e a reação em cadeia da polimerase (PCR) do líquido amniótico, o qual tem boa acurácia e tornou-se o exame de escolha para o diagnóstico de infecção fetal (a análise de PCR tem uma sensibilidade de 92%). Os testes imunoenzimáticos, ELISA (Enzyme Linked Immun Sorbent Assay) e ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay), têm contribuído para melhorar o diagnóstico da toxoplasmose, uma vez que apresentam maior sensibilidade e especificidade. Além disso, deve-se fazer ultrassonografia para se avaliar a morfologia fetal ao longo da gestação (sendo a dilatação dos ventrículos cerebrais e o aumento da placenta alterações sugestivas de toxoplasmose). O exame da placenta auxilia também no diagnóstico de toxoplasmose congênita quando há o isolamento do *T. gondii* ou na presença de alterações histopatológicas sugestivas de infecção como reação inflamatória crônica (infiltrado de linfócitos) na decídua e reações focais nos vilos. Para se confirmar o diagnóstico de toxoplasmose congênita são adotados alguns critérios como: IgM específica



para toxoplasmose positiva; e/ou IgG específica para toxoplasmose sem declínio ou em ascensão após o terceiro mês de vida; e/ou IgG persistentemente positiva após o 12º mês de vida da criança, sem antes apresentar declínio; e/ou sinais e sintomas sugestivos de infecção congênita pelo *T. gondii* (coriorretinite, hidrocefalia, calcificação cerebral)<sup>3</sup>.

Uma série de exames de ultrassom deve ser feito em paciente com HIV e toxoplasmose para detecção de hidrocefalia, calcificações cerebrais, crescimento intra-uterino restrito e outras malformações congênitas decorrentes da toxoplasmose<sup>2</sup>.

A triagem sorológica é a mais indicada para diagnóstico de infecções agudas e para tratamento, caso a soroconversão seja detectada, deve-se iniciar terapêutica com espiramicina, afim de evitar transmissão para o feto e prevenir má formações..” A combinação de sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico está indicada para o tratamento de grávidas com suspeita ou com diagnóstico de infecção aguda pelo toxoplasma adquirida no final do segundo trimestre ou durante o terceiro trimestre de gestação”<sup>3</sup>.

Espiramicina alcança níveis muito altos de tecidos na placenta. Em estudos usando controles históricos, a incidência de toxoplasmose congênita foi reduzida em 60%<sup>5</sup>.

Há uma redução na transmissão vertical de toxoplasmose quando a combinação espiramicina/cotrimoxazol foi administrada ao invés pirametamina/sulfadiazina ou espiramicina apenas. O estudo propõe que a associação de espiramicina e cotrimoxazol seja uma alternativa ao tratamento classic com custo reduzido e bons resultados em mulheres grávidas e sugere que mais pesquisas sejam feitas sobre as drogas para melhores evidência científicas<sup>4</sup>.

Quando o comprometimento fetal é altamente suspeito (por exemplo: presença de achados anormais sugestivos de infecção congênita ou infecção materna adquirida após 18 semanas de gestação) ou comprovado (por exemplo: com PCR de líquido amniótico positivo), a combinação de pirametamina, sulfadiazina e ácido folínico devem ser administrados na mãe para iniciar o tratamento precoce no feto. “Pirametamina deve ser evitada durante o primeiro trimestre de gestação ou primeira metade de gestação, devido a efeitos teratogênicos terem sido encontrados quando administrados em animais durante o período de organogênese”<sup>5</sup>.

Logo, o tratamento precoce com espiramicina deve ser feita para evitar a transmissão materno-fetal e a combinação de pirametamina, sulfadiazina e ácido folínico deve ser realizada para tratar precocemente o feto.

A taxa de soroprevalência da população em geral varia muito menos que a taxa de transmissão congênita, indicando que provavelmente as chances da mulher contrair toxoplasmose no período fértil são baixas, visto que esta provavelmente já foi exposta ao protozoário. Conclui-se então, que as mulheres em período fértil são o grupo de maior risco,

porém este grupo é geralmente pequeno. Além disso, devido a facilidade com a qual a doença pode ser evitada (na maior parte por uma higiene alimentar adequada), deve-se enfatizá-la nos estudos globais de doença<sup>6</sup>.

As limitações no diagnóstico e na terapia juntamente com a baixa prevalência da doença na população canadense demonstraram limitação na eficácia das estratégias de rastreamento<sup>7</sup>.

A toxoplasmose é uma doença hoje negligenciada devido à ausência de estudos demonstrando os ônus que podem ser causados por tal infecção no período gravídico, juntamente a isso, a falta de informações precisas dificulta para os formuladores de políticas a classificação dessa doença entre as prioridades da saúde pública. Portanto, os autores afirmam que a implementação de uma política de triagem em massa é a única maneira de ter uma estimativa precisa do ônus da doença sem preconceito ou subnotificação<sup>8</sup>.

Considerando a atual falta de evidências de que rastreamento e tratamento precoce de gestantes infectadas, e a escassez de provas que apoiam a implementação de aulas pré-natais para toxoplasmose congênita, devem ser estudadas mais formas para evitar a transmissão, que podem ser obtidas através de triagens que confirmem os benefícios e impactos de quaisquer conjuntos de intervenção<sup>9</sup>.

## **CONCLUSÃO**

A confecção desse estudo possibilitou concluir que as mulheres em período fértil são o grupo de maior risco, embora o grupo seja relativamente pequeno. Ademais, devido a facilidade com a qual a doença pode ser evitada (na maior parte por uma higiene alimentar adequada), deve-se reforçá-la nos estudos globais de doença.

O atual estudo evidencia que a higiene alimentar e o rastreio diagnóstico precoce devem ser estimuladas às gestantes. Além disso, as limitações no diagnóstico e na terapia juntamente com a baixa prevalência da doença demonstraram limitação na eficácia das estratégias de rastreamento.

Sendo assim conclui-se que a toxoplasmose é uma doença parasitária com baixo número de diagnósticos feitos em grávidas devido ao pré natal precário e a transmissão e prevenção da doença às pacientes e análise dos fatores de risco, surtiram efeito na diminuição do número de casos. Fatores como condições sanitárias e índices socioeconômicos, tipo de alimentação, tratamento adequado da água e exposição ambiental podem estar relacionados com a amplitude da prevalência da doença em determinadas regiões. Sendo evidente a necessidade de intensificar as estratégias de saúde por meio de campanhas de sensibilização com palestras educativas em saúde e acompanhamento às gestantes durante o pré-natal.

## REFERÊNCIAS

1. Laila NT, Mariangela PC, Sousa F. Prevalência de *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde. *Ciência & Saúde*. 2017 Abr - Jun; 10(2): 96-101.
2. Smit GSA, Vu TLB, Do TD, et al. Prenatal diagnosis and prevention of toxoplasmosis in pregnant women in Northern Vietnam: study protocol. Smit et al. *BMC Infectious Diseases*. 2017 May 25; 17:364.
3. Tabile PM, Teixeira RM, Pires MC, Fuhrmann IM. Toxoplasmose Gestacional: uma revisão da literatura. *Rev Epidemiol Control Infect*. 2015 Jul/Set; 5(3):158-162.
4. Valentini P, Buonsenso D, Barone G, Serranti D, Calzedda R, Masini L, et al. Spiramycin/cotrimoxazole versus pyrimethamine/sulfonamide and spiramycin alone for the treatment of toxoplasmosis in pregnancy. *Journal Of Perinatology: Official Journal Of The California Perinatal Association*. 2015 Feb; 35(2): 90-94.
5. Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. *Expert Rev. Anti Infect. Ther*. 2012 Jul; (7), 815–828.
6. Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2013 Jul; 1; 91(7): 501–508.
7. Paquet C, Yudin MH, et al. Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment. *January JOGC Janvier*. 2013 Jan. No. 285.
8. Wallon M, Peyron F. Congenital Toxoplasmosis: A Plea for a Neglected Disease. *Pathogens*; 2018 Feb 23; 7(1), 25.
9. Di Mario S, Basevi V, Gagliotti C, Spettoli D, Gori G, D'Amico R, Magrini N. Prenatal education for congenital toxoplasmosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 Oct 23; Issue 10.
10. Veronesi R; Focaccia R. *Tratado de infectologia*. 2015; 5ª edição.