



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

NATIELY FERNANDES TORQUATO

**TRATAMENTO PARA TOXOPLASMOSE EM
GESTANTES**

ARIQUEMES – RO

2016

Natiely Fernandes Torquato

TRATAMENTO PARA TOXOPLASMOSE EM GESTANTES

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

Prof^ª. Orientador: Esp. Fernanda Torres.

ARIQUEMES – RO

2016

Natiely Fernandes Torquato

TRATAMENTO PARA TOXOPLASMOSE EM GESTANTES

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

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^ª. Orientadora Esp. Fernanda Torres
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Prof^ª. Mestre Vera Lúcia Matias Gomes Geron
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Prof^ª. Esp. Jucélia da Silva Nunes
Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA

Ariquemes, 17 de Novembro de 2016.

O Deus de misericórdia, pelo seu amor incondicional.

Aos meus pais, por serem minha base de tudo.

A minha irmã e esposo, por estarem sempre ao meu lado.

Ao meu Filho, por me mostrar que o melhor da vida está na ingenuidade de um amor puro e verdadeiro.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por proporcionar a concretização deste sonho com saúde e força.

A minha família que amo, principalmente aos meus pais por lutarem para que conseguisse uma formação, por serem pacientes, sábios, amigos, conselheiros e sempre presentes.

A minha orientadora que me acolheu de braços abertos, me orientando no caminho certo das pesquisas, sempre com muita paciência e sabedoria, professora Especialista Fernanda Torres.

Aos meus amigos que estavam sempre prontos e dispostos a me ajudar na concretização do presente estudo.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha caminhada até o prezado momento de formação, de modo a tornar um sonho em minha realidade, o meu muito obrigada.

RESUMO

A toxoplasmose é uma doença causada pelo protozoário intracelular *Toxoplasma gondii*, sendo o gato seu principal hospedeiro definitivo. O agente *T. gondii* quando acomete a gestante, pode desencadear uma infecção congênita, nesta podem ocorrer desde malformações do feto até mesmo a morte. O presente estudo visa analisar os dados registrados sobre o tratamento existente para gestantes portadoras de toxoplasmose, com intuito de comparar o esquema terapêutico implantado pelo ministério da saúde e outros autores. Para realização do trabalho se utilizou uma leitura exploratória que possibilitou chegar a uma conclusão sobre algumas pequenas diferenças que estão descritas nas literaturas como livros, artigos e revistas disponíveis nos sites da Scielo E Biblioteca Julio B. FAEMA, sobre o tratamento das gestantes com toxoplasmose. A pesquisa permitiu a obtenção de dados para a avaliação proposta sobre a toxoplasmose.

PALAVRAS-CHAVE: Toxoplasmose, tratamento, gestantes, fármacos.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a disease caused by the intracellular protozoan *Toxoplasma gondii*, the cat being its main definitive host. The agent *T. gondii* when it affects the pregnant woman, can trigger a congenital infection, in this can occur from malformations of the fetus until the death. The present study aims to analyze the data on the existing treatment for pregnant women with toxoplasmosis, in order to compare the therapeutic scheme implemented by the health ministry and other authors. In order to carry out the work, a exploratory Reading was used to reach a conclusion about some small differences that are described in literature such as books, articles and journals available on the Scielo and Júlio B. FAEMA library sites on the treatment of pregnant women with toxoplasmosis. The research allowed to obtain data for the proposed evaluation on toxoplasmosis.

Keywords: Toxoplasmosis, treatment, pregnant, drugs.

LISTA DE FIGURAS

Figura	2	Hidrocefalia.....	17
Figura	3	Microcefalia.....	18
Figura	4	Hepatoesplenomegalia.....	18
Figura	5	Ciclo Biológico do T. gondii.....	23
Figura	6	Fluxograma da sorologia para toxoplasmose.....	24

LISTA DE QUADROS

Quadro	1	Mecanismo de ação dos fármacos utilizados no protocolo de tratamento para gestantes com Toxoplasmose.....	25
Quadro	2	Procedimento adotado para primeira sorologia do 1º trimestre da gestação.....	27
Quadro	3	Procedimento adotado para primeira Sorologia após o 1º trimestre da gestação.....	28
Quadro	4	Procedimento adotado para amostras subsequentes, da gestante inicialmente com IgG /IgM.....	29

INTRODUÇÃO

O *Toxoplasma gondii* pertence à família sarcocystidea, do gênero Toxoplasma, que leva ao desenvolvimento da toxoplasmose que é uma antroponose causada por este protozoário intracelular, a qual é capaz de ocasionar infecção em diversos tecidos de vários mamíferos e aves acometendo universalmente milhões de pessoas. (PRADO, 2011; SARTORI, 2011; ROGÉRIO, 2006; KOMPALIC-CRISTO, 2005).

Nesta patologia o gato e outros felinos são os hospedeiros definitivos e os hospedeiros intermediários são os seres humanos e outros mamíferos. (LEVISON, 2016).

Por ser uma doença que apresenta uma baixa patogenicidade e elevada infecciosidade este protozoário coccídeo acomete a população, causando infecção parasitária. (CÂMARA, 2015).

Sabe-se que Nicolle e Manceaux descobriram o *T. gondii* na Tunísia em um roedor africano e quase ao mesmo tempo Splendore encontrou no Brasil, em um coelho de laboratório em São Paulo, no ano de 1908. (SOUZA, 2010; KOMPALIC-CRISTO, 2005; BREGANÓ, 2010; COURA, 2013). E no ano de 1948 foi desenvolvido um método sorológico por Sabin & Feldman, que possibilitou realizar diferentes associações de formas clínicas da doença. (REY, 2008).

Por isso o entendimento em relação à Toxoplasmose avançou em tal intensidade no campo médico animal como no humano. Hoje podemos dizer que a doença é de acometimento cosmopolita, mostrando uma grande predominância em humanos, com taxas de infecção variadas de acordo com as regiões do globo, chegando a 70-80%. (BREGANÓ, 2010).

A doença pode ser transmitida ao homem através do consumo de oocistos, excretados nas fezes dos felídeos que podem se encontrar expostas em carne crua ou mal cozidas, água e demais alimentos contaminados e também por transmissão de taquizoítos por via transplacentária. (SOUZA, 2010; SARTORI, 2011).

Nas gestantes a toxoplasmose desencadeia um grande risco de infecções congênitas, onde a mãe em um primeiro contato com o agente *T. gondii*, pode desencadear uma parasitemia temporária e contaminar o feto, os danos ocasionados podem ser de diferentes graus de gravidade, tudo depende do fator de

virulência da cepa do parasita, da capacidade de resposta imunológica da gestante, do período gestacional. (CARVALHO, 2014; INAGAKI, 2014).

Frente ao conteúdo exposto fica comprovada a necessidade de levar a população programas educativos e preventivos, interligados a um maior acesso à saúde, do momento da triagem neonatal até as medidas profiláticas contra a patologia. Assim o estudo exposto busca uma compreensão ao tratamento adequado aos pacientes contaminados com o *T. gondii*.

Tem-se o desejo de tornar nosso público conhecedor do assunto, de modo que possa expandir seus conhecimentos aos demais. Visa-se reduzir o número de casos da patologia e para isso se necessita que as pessoas sejam conhecedoras do assunto, para que possam se prevenir e orientar.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho busca analisar as informações existentes sobre o tratamento da toxoplasmose. De modo a passar ao leitor desde o ano de sua descoberta até as últimas informações sobre o tratamento da patologia.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- ✓ Descrever uma possível mudança no tratamento da toxoplasmose
- ✓ Discorrer sobre o esquema terapêutico
- ✓ Apresentar formas de reduzir a incidência e a gravidade da infecção fetal

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura para o desenvolvimento do trabalho de conclusão de curso.

A metodologia do trabalho fundamentou-se em um estudo exploratório, através de uma revisão bibliográfica para o tema apresentado. Foi desenvolvido a partir de um levantamento de dados, um estudo característico sobre o que se tem disponível referente à toxoplasmose.

As fontes utilizadas foram artigos científicos em português, obtidos através do site da Scielo, Livros, manual técnico do Ministério da Saúde, nota técnica e revistas.

Os dados foram obtidos através de leitura exploratória do material selecionado, onde se realizou uma leitura rápida, com o propósito de avaliar se o material consultado é de interesse para o trabalho; em seguida uma leitura seletiva, leitura mais minuciosa do material de interesse, e por fim, uma anotação dos conhecimentos alcançados através dos materiais específicos.

4 REVISÃO DE LITERATURA

A toxoplasmose é ocasionada pelo protozoário *T. gondii*, uma doença de acometimento global. Pode-se contrair a infecção por meio de transplante de órgãos, transfusão de sangue, ingestão de carne crua ou mal cozida, pela placenta na transmissão vertical, ingestão de oocistos esporulados e contato com as fezes de gatos contaminados. Normalmente a doença apresenta sintomas as gestantes e graves consequências ao feto. (VAZ, 2006).

A doença é capaz de passar despercebida ao nascimento do bebe, mas pode se apresentar meses ou anos depois. Quando ela ocorre, o soro do recém-nascido apresenta anticorpos IgG em quantidade elevada, podendo aumentar ainda mais ou permanecer positivos no período de até 18 meses, indicando uma toxoplasmose congênita. (SPALDING, 2003).

As gestantes quando expostas a uma toxoplasmose pode ocasionar um aborto espontâneo, morte neonatal, nascimento prematuro e ainda pode ser descrito agravos anatômicos e funcionais, como restrição de crescimento intrauterino, microcefalia, lesões oculares, hidrocefalia, hepatoesplenomegalia, pneumonite, calcificações cerebrais, erupção cutânea e retardo mental. (AMENDOEIRA, 2010; BRASIL, 2012).

A baixo segue algumas figuras que representam consequências de uma toxoplasmose ocorrida no período gestacional:



Figura 1 - Hidrocefalia.

Fonte: PEDIATRA VIRTUAL,I (2016)



Figura 2 - Microcefalia.

Fonte: FELIPE DANA, (2016)



Figura 3 - Hepatoesplenomegalia

Fonte: LILIANA VÁZQUEZ (2011)

No decorrer do terceiro trimestre gestacional se adquirir a infecção é mais frequente que ocorra a transmissão congênita, porém se acontecer durante o primeiro trimestre gestacional a possibilidade de ocorrer à transmissão congênita é

menor, onde a gravidade é inversamente proporcional. (INAGAKI, 2014).

Frente à intensidade da doença congênita, é indispensável iniciar o pré-natal no primeiro trimestre gestacional, para que possa se identificar precocemente os casos agudos de toxoplasmose, proporcionando maiores chances de evitar ou diminuir sequelas ao recém-nascido. (MARGONATO, 2007).

Aproximadamente 90% das gestantes que contraem toxoplasmose no período gestacional são assintomáticas. Por isso devem-se realizar testes sorológicos para que se possam detectar anticorpos anti-Toxoplasma gondii e constatar se a presença ou ausência da infecção. (BITTENCOURT, 2012).

De acordo com o Ministério da Saúde (MS) o tratamento deve ser realizado através da administração de Sulfadiazina, Espiramicina, Pirimetamina e Ácido Fólico, em concordância com o período gestacional da mãe e infecção fetal. (BRASIL, 2012).

Algo interessante que podemos citar sobre a infecção do *T. gondii* em roedores é que aparentemente o contágio desencadeia a perda do seu comportamento normal, que seria evitar os gatos, de modo que aumente a probabilidade de serem pegos e contaminar os gatos. (TORTORA, 2012).

4.1 MORFOLOGIA

Este parasita apresenta uma múltipla morfologia, que varia de acordo com o habitat e seu estágio evolutivo. Suas formas infectantes no ciclo biológico podem ser determinadas como taquizoítos, bradizoítos e esporozoítos. (KAWAZOE, 2005).

Os Taquizoítos possuem uma forma alongada em crescente ou ovalada, sua multiplicação ocorre nos vacúolos citoplasmáticos em todos os tipos de células do hospedeiro, por uma divisão binária. Quando o sujeito não possui uma imunidade adquirida através de infecção passada, o *T. gondii* não encontra resistência específica do hospedeiro, podendo ocorrer um estágio de multiplicação ágil nas células para destruí-las. Posteriormente penetra em outras células aumentando o parasitismo, dando origem a fase aguda da infecção. Para os hospedeiros imunocompetentes essa fase aguda se dá de modo inaparente, levando a uma toxoplasmose infecção. (COURA, 2013).

O *T. gondii* resistente nos tecidos é o cisto que contém Bradizoítos. Assim localizados no tecido, podendo permanecer por vários anos, estão situados dentro do vacúolo parasitóforo de uma célula, onde a membrana forma a cápsula do cisto tecidual, normalmente na fase crônica da infecção. Possuem uma lenta multiplicação, onde o cisto possui uma parede resistente e elástica que isola os bradizoítos da ação imunológica do hospedeiro. Os bradizoítos podem estar presentes em alguns casos na fase aguda de uma infecção toxoplásmica e constantemente localizados em fase crônica. (KAWAZOE, 2007).

Os oocistos possuem uma forma esférica, sendo produzido na célula intestinal de felídeos não imunes, e serão eliminados ainda imaturos com as fezes do animal. Possuem uma forma de resistência com uma dupla parede que resiste a condições do meio ambiente. No meio ambiente eles passam por processo de esporulação onde irão conter dois esporocistos, e cada esporocisto contém quatro esporozoítos. (KAWAZOE, 2007).

4.2 Importância médica

Quando a mulher adquire a toxoplasmose pela primeira vez no período gestacional, ocorre o que chamamos de infecção congênita. Porque a mãe irá transmitir a doença ao feto, mas se ela já tiver entrado em contato com o *T. gondii* antes, ele estará presente em seu organismo na forma de cisto, morfologia que não possibilita ultrapassar a placenta, para que o processo possa ocorrer o agente infectante deve estar na forma de trofozoítos. Nos casos de uma reinfecção no período gestacional, não ocorrerá a transmissão do patógeno ao filho, porque a mãe já possui uma imunidade correspondente a uma infecção passada. (LEVISON, 2016).

A gestante infectada pelo *T. gondii* pode desencadear acometimentos ao feto, como neurológico, oftálmico, crescimento intrauterino retardado, prematuridade e abortamento. (PESSANHA, 2011).

Para as gestantes que adquirem a doença no primeiro trimestre de gestação, a possibilidade de o toxoplasma chegar ao tecido e afetar o feto é baixa, cerca de 15%, porque a dimensão da placenta ainda é pequena. Porém, neste trimestre está ocorrendo a organogênese, que pode desencadear uma grave infecção, levando até

a morte fetal. Já no segundo trimestre, a chance de infecção aumenta para 30%, porque a placenta encontra-se maior, porém a organogênese já esta quase concluída, reduzindo o nível de gravidade da infecção. Nesta fase que pode ocorrer a Tétrade de Sabin. Por fim, no terceiro trimestre gestacional, a uma maior chance de contaminação, cerca de 60% devido à placenta possui uma grande dimensão. E a chance de uma infecção grave reduz, podendo ocorrer casos de nascimento de crianças normais ou com pequenos sinais da doença. (CARVALHO, 2014).

Existe uma estimativa que cerca de 90% das mulheres que contraem a toxoplasmose no período gestacional são assintomáticas, desta forma é fundamental a realização de teste sorológico para comprovação da infecção, pois caso apresente a doença é possível um tratamento precoce, impedindo que ocorra aborto, malformações congênitas ou problemas tardios. (BARBARESCO, 2014; CAPOBIANGO, 2016).

Quando a gestante adquire uma primo-infecção da doença toxoplasmose, ela pode apresentar uma parasitemia temporária, podendo ocorrer o desenvolvimento de lesões focais na placenta, onde 40 a 50% poderá transferir o *T. gondii* ao feto por via transplacentária. Sendo as consequências da transmissão dependentes da idade gestacional em que se adquiriu a infecção. (BITTENCOURT, 2012).

Pode-se conter a toxoplasmose congênita e suas consequências por meio de prevenção primaria como, informações transmitidas as pacientes vulneráveis as condições de infecção, através de triagem sorológica pré-natal, uma rápida identificação da toxoplasmose gestacional, implantando o tratamento com antimicrobianos, com intuito de delimitar a transmissão transplacentária, prevenir, diagnosticar e tratar, prosseguindo com os cuidados da triagem neonatal para o tratamento de recém-nascidos contaminados. (LOPES-MORI, 2011).

Fato que muitas vezes ocorre é a dificuldade para compreender os resultados dos exames, tornando alguns diagnósticos incompletos ao fim da gestação, podendo se concluir o caso somente após uma avaliação diagnóstica da criança. (CAPOBIANGO, 2016).

4.3 Ciclo Biológico

O *T. gondii* realiza seu desenvolvimento no ciclo sexuado como assexuado, onde nos hospedeiros definitivos acontece o ciclo sexuado e nos hospedeiros intermediários o ciclo assexuado. (REY, 2008).

Sua reprodução ocorre em dois diferentes estágios. Quando ocorre no gato um hospedeiro definitivo, podem-se ocorrer os dois ciclos, porque eles são os únicos hospedeiros no qual o *T. gondii* pode realizar por completo seu duplo ciclo vital. Após sua contaminação os felinos eliminarão em suas fezes oocistos não esporulados. (CUNNINGHAM, 2016; REY, 2008).

O *T. gondii* manifesta uma fase sexuada caracterizada como gametogônica, que se passa nas células epiteliais no intestino do gato e outros felinos. Depois de uma sucessão de múltiplas divisões assexuadas, também determinada como esquizogonia, dá início ao ciclo sexuado, onde teremos a formação de microgametas que fecundam macrogametas dando origem aos oocistos, que serão liberados nas fezes dos felinos contaminados. (COURA, 2013).

O início da eliminação dos oocistos se dá aproximadamente entre o terceiro e o vigésimo dia após acontecer a infecção, podendo durar por 7 a 15 dias. São excretados na forma não infectantes, denominados esporoblastos, mas podem esporular em até três dias, caso haja contato com o oxigênio e temperatura de 20°C a 30°C, tomando aspecto infectante para mamíferos. (BREGANÓ, 2010).

Os oocistos envolvem esporozoítos que se apodera das células do hospedeiro e constituem trofozoítos, também chamados de taquizoítos, este parasita intracelular se reproduz rapidamente. Onde sua grande concentração leva a uma ruptura da célula hospedeira, liberando mais taquizoítos, que desencadeia uma resposta inflamatória, porém para que estes oocistos possam liberar taquizoítos, eles devem ser degradados por enzimas digestivas, para que então, possa invadir a mucosa intestinal e disseminar por via hematogênica. Conforme o aumento da capacidade do sistema imune, a patologia passa para uma fase crônica, tanto nos animais quanto seres humanos. O que ocorre é que a célula do hospedeiro desenvolve uma parede para que se possa formar um cisto tecidual. No interior destes cistos, os parasitas são denominados bradizoítos, que se reproduzem lentamente, podendo permanecer por anos. (TORTORA, 2012; MARTINS, 2016).

Abaixo segue uma figura que representa o ciclo de transmissão do *T. gondii* do hospedeiro definitivo para hospedeiro intermediário:

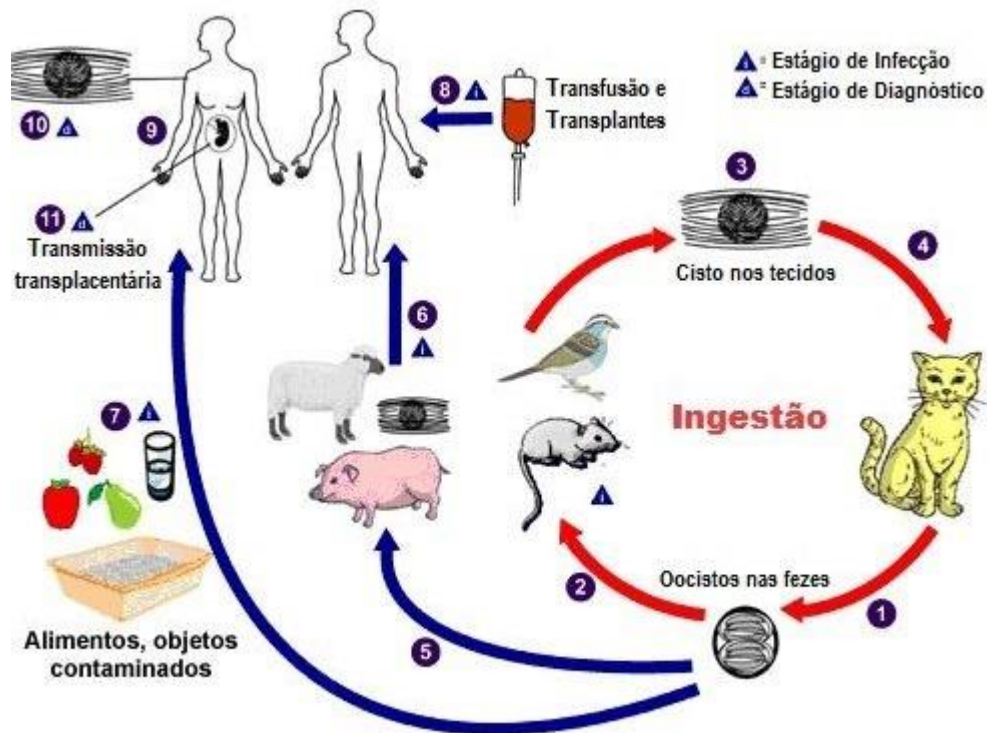


Figura 4. Ciclo Biológico do *T. gondii*

Fonte: NAVARRO, (2016)

4.4 Diagnóstico

O diagnóstico da toxoplasmose baseia-se na associação das manifestações clínicas junto a comprovação através de uma sorologia IgM e IgG. Quando o anticorpo IgM está presente, indica uma infecção aguda ou recente, e a presença somente do IgG, caracteriza uma infecção passada. No caso de um resultado de sorologia indicando presença de IgG junto a IgM, tem-se dificuldade para interpretação de qual o tempo da infecção (se é recente ou não), desse modo o médico deverá solicitar o Teste de Avidéz. (BITTENCOURT, 2012).

O teste de avidéz de IgG é um exame que demonstra a afinidade de IgG para se ligar aos antígenos do *T. gondii*, que tende a elevar com o passar do tempo da infecção inicial, sendo utilizado como um recurso laboratorial atualmente aceito para realização do diagnóstico do momento aproximado da primo-infecção. (BORGES, 2014).

Em casos de infecções recentes os anticorpos IgG exibem uma baixa avidéz, já os casos de infecção mais antigas exibem uma alta avidéz. Em alguns casos os

anticorpos IgG é capaz de manifestar uma avidéz intermediária, o que impede a definição do tempo de infecção. (BITTENCOURT, 2012).

Um teste de avidéz que possa sugerir uma primo-infecção deve apresentar um resultado de até 30%, indicando que o contágio ocorreu em no máximo há quatro meses. Quando indicar um valor maior que 60% indica uma infecção ocorrida a pelo menos a quatro meses antes. Valores correspondentes de 30 a 60% não poderão ser conclusivos com relação ao momento da infecção. (BORGES, 2014).

Os anticorpos IgG e IgM quando encontrados simultaneamente em exames de pré-natal para toxoplasmose, direcionam uma grande importância a realização do teste de avidéz. Neste caso, determinar o tempo de infecção da gestante é extremamente importante, para que se possa definir o tratamento caso a infecção tenha ocorrido durante a gravidez. (BITTENCOURT, 2012).

Hoje tem se aceitado a PCR no fluido amniótico, desenvolvida a partir da 16ª semana da gravidez como padrão-ouro para a identificação de infecção fetal pelo *T. gondii*, com alta sensibilidade e especificidade. (BORGES, 2014).

A baixo se encontra um fluxograma para melhor interpretar a sorologia para toxoplasmose:

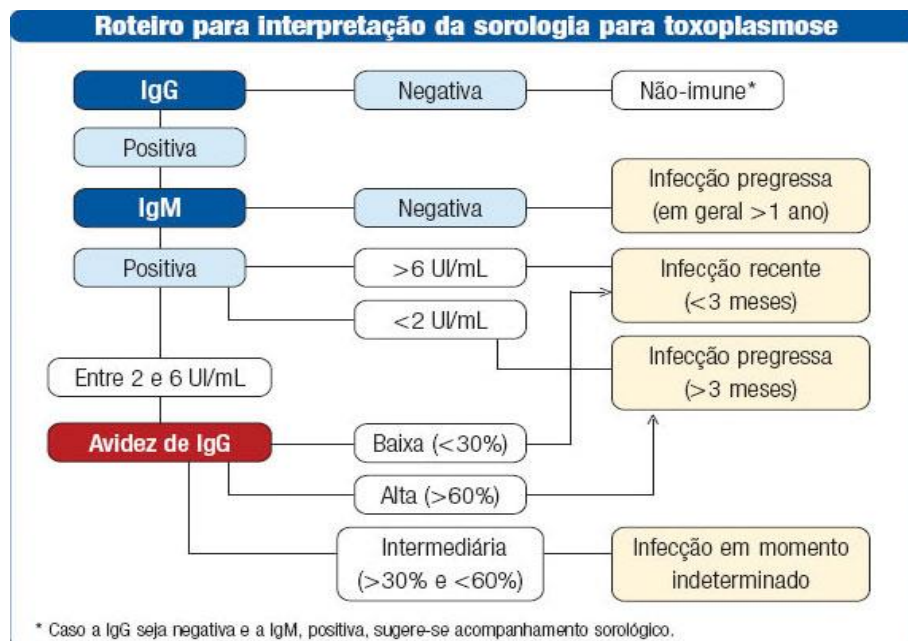


Figura 5: Fluxograma da sorologia para toxoplasmose

Fonte: BIOVEL, (2016)

4.5 Tratamento para gestantes Comprometidas

Hoje para as gestantes que apresentam toxoplasmose o tratamento preconizado é o uso de espiramicina alternado ou não com sulfadiazina, ácido folínico e pirimetamina, dependendo da comprovação da infecção fetal e do período gestacional. Porém, diagnosticar a toxoplasmose congênita no período neonatal e uma tarefa difícil, assim torna-se necessário um seguimento sorológico e clínico para que haja uma confirmação da infecção. (PESSANHA, 2011).

De acordo com o esquema terapêutico do MS, as mulheres gestantes que contraem a toxoplasmose apresentando um quadro de infecção aguda, devem ser tratadas no primeiro trimestre da gestação até 18 semanas com a seguinte medicação, espiramicina 500mg dois comprimidos de 8/8 horas, no total de 3g ao dia. Para as pacientes com mais de 18 semanas gestacionais, até o momento de seu parto, serão tratadas com o esquema tríplice. Recomenda neste modo, que seja abordada pirimetamina 25mg na dose de dois comprimidos, de 12/12 horas por dois dias, nos casos de ataque, atingindo um total de 100 mg ao dia, e para dose de manutenção dois comprimidos, em dose única diária, atingindo um total de 50 mg ao dia; Sulfadiazina comprimidos de 500mg, dois comprimidos de 6/6 horas no total de 4g ao dia e Ácido Folínico um comprimido ao dia. (BRASIL, 2012).

Quadro 1: Mecanismo de ação dos fármacos utilizados no protocolo de tratamento para gestantes com Toxoplasmose.

Droga	Mecanismo de Ação
Espiramicina	Atravessa a membrana e une-se de forma irreversível a subunidade ribossômica 50S, inibindo a translocação. Suspeita-se que atua estimulando a dissociação do peptidilRNA dos ribossomos durante a translocação.
Sulfadiazina	Estruturalmente semelhante ao PABA, inibe a enzima dihidropterato sintetase responsável pela conversão do PABA em ácido dihidropteróico, precursor imediato do ácido fólico.

Pirimetamina	Inibe a enzima diidrofolato redutase, bloqueando a conversão do ácido diidrofolico em ácido tetraidrofolico, 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.
Ácido Folínico	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)

A Espiramicina é um antibiótico macrolídeo indicado no primeiro trimestre da gestação para o tratamento de gestantes com infecção aguda, pois age sobre o *T. gondii*, onde elevadas concentrações pode evitar a multiplicação do taquizoíto, ampliando a eficácia dos mecanismos imunológicos placentários. Essa medicação não atravessa a barreira placentária, por isso não oferece risco iatrogênico ao feto, ela permite prevenir a infecção, mas não permite o tratamento dos fetos infectados. Seu uso no começo da gestação está associado a uma redução da frequência de transmissão vertical. (BREGANÓ, 2010).

A pirimetamina não é indicada no primeiro trimestre gestacional devido seu efeito teratogênico, e por possuir características antagonistas do ácido fólico desencadeia na medula óssea uma depressão gradual e reversível. Onde a maior consequência é a depressão de plaquetas, de modo que a gestante deva realizar frequentemente exames hematológicos. (BREGANÓ, 2010).

A sulfadiazina e pirimetamina agem de modo competitivo com a enzima diidrofolato sintetase, levando a uma redução da síntese de ácido folínico. Sua redução ocasiona a falha da divisão nuclear do parasita, porque impossibilita a produção de enzimas como purinas e pirimidinas, que são necessárias para reprodução do *T. gondii*. (COUTO, 2003).

No esquema tríplice temos a combinação de sulfadiazina e pirimetamina, associada ao ácido folínico, onde este não deve ser utilizado para prevenir os efeitos tóxicos que a pirimetamina pode desencadear. Este esquema proposto é indicado

para grávidas com idade gestacional superior a 18 semanas. Esta associação deve ser evitada no primeiro trimestre da gravidez, devido ao efeito potencialmente teratogênico da pirimetamina. (BREGANÓ, 2010).

A baixo segue três quadros disponibilizadas pelo MS sobre os possíveis resultados da toxoplasmose em gestantes e as condutas que podem ser adotadas:

Quadro 2: Procedimento adotado para primeira sorologia do 1º trimestre gestacional

Situação: Primeira Sorologia do 1º trimestre da gestação			
Resultado: IgG Positiva IgM Negativa			
Interpretação	Conduta	Ecografia	Seguimento
Imunidade Remota. Gestante com doença antiga ou toxoplasmose crônica	Não há necessidade de novas sorologias.	-	-
Resultado: IgG Negativa IgM Negativa			
Interpretação	Conduta	Ecografia	Seguimento
Suscetibilidade	Programa de prevenção primária. (ver a baixo conduta em caso de soroconversão)	-	Repetição da sorologia de 2 em 2 ou de 3 em 3 meses e no momento do parto.
Resultado: IgG Positivo IgM Positivo			
Interpretação	Conduta	Ecografia	Seguimento
Possibilidade de infecção durante a gestação	Fazer automaticamente o teste de avidéz de IgG na mesma amostra. Avisar a paciente e/ou o medico assistente imediatamente. Avidéz forte: infecção adquirida antes da gestação. Não há necessidade de mais testes. Avidéz fraca: possibilidade de infecção adquirida na gestação. Iniciar espiramicina imediatamente.	Ecografia Fetal Mensal	Ecografias normais: manter espiramicina até o parto. Ecografia alterada: mudar para esquema tríplice (após as 18 semanas). Investigação completa do recém-nascido.
Resultado: IgG Negativa IgM Positiva			
Interpretação	Conduta	Ecografia	Seguimento
Infecção muito recente ou IgM falso positivo	Iniciar espiramicina imediatamente. Repetir sorologia em três semanas. IgG positivou: confirma	Ecografia Fetal Mensal	Ecografias normais: manter espiramicina até o parto. Ecografia alterada: mudar para esquema tríplice (apos 18 semanas). Investigação completa do recém-nascido. IgG continua

	infecção.		negativa: suspender espiramicina. Prevenção primária. Repetição da sorologia de 3 em 3 meses e no momento do parto.
--	-----------	--	---

Fonte: BRASIL, (2012).

Quadro 3: Procedimento adotado para primeira sorologia após 1º trimestre gestacional

Situação: Primeira Sorologia após 1º trimestre da gestação			
Resultado: IgG Positiva IgM Negativa			
Interpretação	Conduta	Ecografia	Seguimento
Imunidade Remota. Gestante com doença antiga ou toxoplasmose crônica	Não há necessidade de novas sorologias	Ecografia Fetal Mensal	Ecografias normais: manter espiramicina até o parto. Ecografia alterada: mudar para esquema tríplice (após as 18 semanas). Investigação completa do recém-nascido
Resultado: IgG Negativa IgM Negativa			
Interpretação	Conduta	Ecografia	Seguimento
Suscetibilidade	Programa de prevenção primária. Repetição da sorologia de 2 em 2 ou de 3 em 3 meses e no momento do parto. (ver abaixo conduta em caso de soroconversão)	-	-
Resultado: IgG Positivo IgM Positivo			
Interpretação	Conduta	Ecografia	Seguimento
Possibilidade de infecção durante a gestação	Se a gestante tiver menos de 30 semanas: Iniciar espiramicina. Gestante com 30 semanas ou mais de gestação: iniciar diretamente com esquema tríplice. Fazer teste de avidéz de IgG.	Ecografia Fetal Mensal	Ecografias normais: manter espiramicina até o parto. Ecografia alterada: mudar para esquema tríplice (após as 18 semanas). Investigação completa do recém-nascido.
Resultado: IgG Negativa IgM Positiva			
Interpretação	Conduta	Ecografia	Seguimento
Infecção muito recente ou IgM falso positivo	Iniciar espiramicina imediatamente. Repetir sorologia em três semanas. IgG positivou: confirma infecção.	Ecografia Fetal Mensal	Ecografias normais: manter espiramicina até o parto. Ecografia alterada: mudar para esquema tríplice (após 18 semanas). Investigação completa do recém-nascido. IgG continua negativa: suspender espiramicina. Prevenção primária. Repetição da sorologia de 3 em 3 meses e no momento

			do parto.
--	--	--	-----------

Fonte: BRASIL, (2012).

Quadro 4: Procedimento adotado para amostras subseqüente da gestante com IgG/IgM

Amostras subseqüentes, na gestante inicialmente com IgG - / IgM			
Resultado: IgG Positiva IgM Negativa			
Interpretação	Conduta	Ecografia	Seguimento
Possibilidade de falso negativo da amostra anterior, por método inadequado. Provável imunidade remota.	Exceção – primeira sorologia (negativa) bem no inicio da gestação e exame subseqüente no final da gestação ou no momento do parto com IgG muito alta: possibilidade de infecção durante a gestação com IgM falso negativo. Se possibilidade de infecção adquirida na gestação, iniciar com esquema tríplice. Investigação completa do recém-nascido.	-	-
Resultado: IgG Negativa IgM Negativa			
Interpretação	Conduta	Ecografia	Seguimento
Suscetibilidade	Manter o programa de prevenção primária.	-	Repetição da sorologia no momento do parto
Resultado: IgG Positivo IgM Positivo			
Interpretação	Conduta	Ecografia	Seguimento
Certeza de infecção durante gestação	A paciente e/ou o médico devem ser avisados pelo laboratório, para não retardar a conduta. Se a gestação tiver menos de 30 semanas: iniciar imediatamente com espiramicina. Se a gestação tiver 30 semanas ou mais: iniciar diretamente com esquema tríplice.	Ecografia Fetal Mensal	Ecografias normais: manter espiramicina até o parto. Ecografia alterada: mudar para esquema tríplice (após as 18 semanas). Investigação completa do recém-nascido.
Resultado IgG Negativa IgM Positiva			
Interpretação	Conduta	Ecografia	Seguimento
Infecção muito recente ou IgM falso positivo	Iniciar espiramicina imediatamente. Repetir sorologia em três semanas. IgG positivou: confirma infecção. Se a gestação tiver 30 semanas ou mais: iniciar diretamente com esquema	Ecografia Fetal Mensal	Ecografias normais: manter espiramicina até o parto. Ecografia alterada: mudar para esquema tríplice (apos 18 semanas). Investigação completa do recém-nascido.

	tríplice. IgG continua negativa: suspender espiramicina. Prevenção primária. Manter sorologia de 2 em 2 ou de 3 em 3 meses e no momento do parto.		
--	---	--	--

Fonte: BRASIL, (2012).

Com base no estudo realizado, se podem observar os desacordos entre diversos autores com relação às dosagens das medicações citadas acima e como seriam administradas as gestantes portadoras do *T gondii*.

Para os autores revisados, todos concordam com a utilização da espiramicina 3g apos diagnosticar uma paciente com toxoplasmose aguda materna, porque a medicação deverá reduzir o risco de transmissão vertical para o feto em 70 a 60%, sem que ultrapasse a barreira placentária. No entanto, caso se realize uma PCR no liquido amniótico e este se apresente positivo, é fundamental que se adote uma terapêutica fetal que atravesse a barreira placentária, com o intuito de reduzir as malformações fetais, consequente da toxoplasmose aguda. No tratamento deve administrar a dose diária de 4 g de sulfadiazina e 1 g ao dia de pirimetamina, porque podem reduzir o risco em ate 70% de alterações fetais. Entretanto, ambos os medicamentos possuem um alto potencial teratogênico, podendo modificar o ciclo metabólico do ácido fólico, reduzindo a concentração da enzima metiltetrahidrofolatorredutase, “que atua no meio celular transformando homocisteína, um agente citotóxico e teratogênico, em metionina, um aminoácido essencial”. (BORGES, 2014).

Para que se possa mudar esse efeito adverso, deverá ser aplicada uma nova medicação, precursora da síntese de folato e da metiltetrahidrofolatorredutase, administrado no soro da paciente, o ácido folínico, com a posologia de 2 a 3 vezes por semana na dose de 10 a 20 mg, associada a pirimetamina e sulfadiazina. Porem a sulfadiazina e pirimetamina não deve ser administrado de modo contínuo, devendo intercalar essa medicação com espiramicina a cada três semanas, devido ao risco de ocorrer uma anemia megaloblástica, e a partir da 37ª semana da gestação seguir com a utilização única de espiramicina até o dia do parto. Esse modo proposto é denominado esquema tríplice alternado, diferente do esquema utilizado pelo MS nos dias atuais. (BORGES, 2014; ZUGAIB, 2016).

Mas a essa forma de tratamento, pode-se relacionar a observação de um grave efeito adverso, a supressão da medula óssea da paciente grávida, que está

provocando trombocitopenia, neutropenia e anemia. Para que se possa evitar esse efeito indesejável, pode se realizar o uso simultâneo de um suplemento de ácido fólico no período de tratamento. Nos casos de grávidas imunodeprimidas ou HIV-positivas deve ser aplicada uma triagem rotineira para toxoplasmose, ao fato que se possa ocorrer uma reativação de infecções antigas pelo *T. gondii* e ao aparecimento de encefalite. (BORGES, 2014).

É assim que encontramos as controversas, no texto acima já foi apresentado que o MS preconiza a utilização de 4g de sulfadiazina e a dose de pirimetamina pode chegar a 100mg dependendo do caso da paciente, já o ácido fólico a dose é diária devendo-se manter o esquema triplice (sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico) até o momento do parto, o que temos até hoje são discussões sobre a quantidade de medicação que deve ser administrada à gestante e como deve ser administrado, porque como comparado anteriormente entre MS e um dos vários autores avaliados, existe alguma diferença nos cuidados da gestante, por isso deve-se manter uma atenção qualificada ao esquema terapêutico das pacientes contaminadas.

4.6 Risco de Transmissão

A gravidade e incidência da infecção congênita irá variar de acordo com a idade fetal do período da infecção materna. Conforme o decorrer da gestação se classifica o grau de risco da infecção fetal. A partir de uma metanálise se desenvolveu a estimativa de risco em 15% em 13 semanas, 44% em 26 semanas, e 71% em 36 semanas. (CUNNINGHAM, 2016).

Caso ocorra no último mês da gestação uma infecção da genitora o risco é de aproximadamente 100%; parecem resultar do fluxo sanguíneo da placenta, o fator de virulência da cepa do *T. gondii*, susceptibilidade genética e carga parasitária que atinge a placenta. (MOREIRA, 2012).

4.7 PREVENÇÃO

Até o momento não existe vacina para toxoplasmose, porém a infecção congênita pode ser prevenida através de algumas medidas, como lavar as mãos ao

manipular alimentos, lavar bem as frutas, legumes e verduras, certificar que todos os produtos de carne sejam cozidos a temperatura adequada, evitar contato com solo, poupar-se do contato com fezes de gato, lavar as mãos após contato com animais, trocar a areia das caixas diariamente para evitar a esporulação de oocistos eliminados nas fezes, descartar as fezes de gatos em lixo que não vá por terrenos onde possam contaminar a água do solo, fazer compostagem com fezes de gatos, pois os oocistos podem persistir no ambiente por longos períodos e em seguida no solo onde o composto for disseminado, lavar bem as mãos após limpar as caixas de areia, manter os gatos dentro de casa, por reduzir a probabilidade de que se infectem não consumir leite e seus derivados crus, não pasteurizados, seja de vaca ou cabra. (BRASIL, 2012; LITTLE, 2016).

Embora esses passos preventivos sejam recomendados, não existem dados que sustentem sua eficácia. O desenvolvimento de vacina está sendo ativamente perseguido (CUNNINGHAM, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Últimos estudos trazem uma pequena mudança relacionada ao tratamento da toxoplasmose, modificação proposta que ainda não foi adotada pelo Ministério da Saúde, uma alteração no esquema terapêutico para gestante contaminada com o toxoplasma gondii.

O que se pode perceber com a pesquisa realizada é que de acordo com as diversas bases utilizadas, existem autores que trazem o tratamento da gestante após o primeiro trimestre gestacional o esquema tríplice alternado. Onde se deve utilizar a pirimetamina associada à sulfadiazina durante três semanas e alternar com espiramicina pelo mesmo tempo até que se alcance a 37^o semanas de gestação, a partir de então o proposto seria finalizar o período gestacional com a utilização de espiramicina até momento do parto, além da utilização do ácido fólico de 2 a 3 vezes por semana.

Já pelo Ministério da Saúde, se utiliza um esquema terapêutico que adota a utilização de espiramicina associado à sulfadiazina a partir do primeiro trimestre gestacional até o momento do parto e a utilização do ácido fólico junto com as medicações citadas durante todos os dias.

No primeiro trimestre gestacional é de suma importância que se faça o tratamento para toxoplasmose com o uso da espiramicina, porque uma elevada concentração dessa medicação pode evitar a multiplicação do *T. gondii* de modo a prevenir a infecção fetal.

Quando se utiliza a sulfadiazina e pirimetamina no segundo e terceiro trimestre gestacional pode-se reduzir a divisão nuclear do parasita, de modo a diminuir as consequências ao feto. As gestantes ao realizar o tratamento corretamente podem evitar as consequências da doença ou reduzir a má formação.

A diferença encontrada na terapêutica utilizada pelo M.S (esquema tríplice) e a nova proposta de alguns autores (esquema tríplice alternado), é que a utilização direta da sulfadiazina e pirimetamina pode ocasionar a gestante um grande risco de desencadear uma anemia megaloblástica, então, acrescenta-se a espiramicina para se intercalar as medicações, para que se possa reduzir este risco.

REFERÊNCIAS

AMENDOEIRA, M. R. R.; CAMILLO-COURA, L. F. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. **Scientia Medica**, Porto Alegre: v. 20, n.1, p. 113-119, 2010. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/5917/5066>>. Acesso em: 20 Junho 2016.

BARBARESCO, A. A. et al. Infecções de transmissão vertical em material abortivo e sangue com ênfase em Toxoplasmose gondii. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**, Goiânia: v. 36, n.1, p. 17-22, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S010072032014000100017&script=sci_abstract&tlng=pt> Acesso em: 22 Junho 2016.

BITTENCOURT, L. H. F. B. et al. Soroepidemiologia da toxoplasmose em gestantes a partir da implantação do Programa de Vigilância da Toxoplasmose Adquirida e Congênita em municípios da região oeste do Paraná. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**, Londrina: v. 34, n. 2, p. 63-68, 2012. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n2/a04v34n2.pdf> Acesso em: 24 Junho 2016.

BIOVEL. 2016. Disponível em: <<http://www.biovel.com.br/diagnosticos>> Acesso em: 24 Outubro 2016.

BRASIL. **Gestação de alto risco**. Normas e Manuais técnicos. 5º ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

BREGANÓ, R. M.; LOPES-MORI, F. M. R. **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita**. Londrina: Editora da Universidade Estadual de Londrina, 2010.

BORGES, R. D. et al. **Atualização Terapêutica de Prado, Ramos e Valle: Diagnóstico e Tratamento**. 25º ed. [S.l.: s.n.], 2014. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536702421/>> Acesso em: 12 Outubro 2016.

CÂMARA, J. T.; SILVA, M G. Prevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas em dois centros de referência em uma cidade do Nordeste, Brasil. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**, Goiânia: v.37 n.2, p. 64-70, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032015000200064> Acesso: 20 Maio 2016.

CAPOBIANGO, J. D. et al. Toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita: uma abordagem prática na notificação da doença. **Epidemiol. Serv. Saúde**. Brasília: v.25, n.1. p. 187-194, 2016. Disponível em:

<www.scielo.br/pdf/ress/v25n1/2237-9622-ress-25-01-00187.pdf> Acesso em: 23 Maio 2016.

CARVALHO, A. G. M. A. et al. Diagnóstico laboratorial da toxoplasmose congênita. **Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança**, v. 12, n.1, p. 88-95, 2014. Disponível em: <<http://books.scielo.org/id/cdtqr/pdf/mitsuka-9788572166768.pdf>> Acesso em: 26 Maio 2016.

COURA, R. J.; COUTINHO. **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 2º ed. [S.l.: s.n.], 2013 Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2275-9/>> Acesso: 03 Junho 2016.

COUTO J.C. et al. Diagnóstico Pré-natal e Tratamento da Toxoplasmose na Gestação. **Femina**. v. 31, n. 1, p. 85-90, 2003.

CUNNINGHAM, G. F. et al. **Obstetrícia de Williams**. 24º ed. [S.l.: s.n.], 2016 Disponível em: <<http://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580555264/>> Acesso: 12 Junho 2016.

FELIPE DANA. Globo.com. G1. Disponível em: <<http://g1.globo.com/bem-estar/noticia/2016/06/numero-de-casos-de-microcefalia-chega-1638-diz-ministerio.html>> Acesso em: 21 Outubro 2016.

INAGAKI, A. D. M. et al. Análise espacial da prevalência de toxoplasmose em gestantes de Aracaju, Sergipe, Brasil. **Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia**, v.36, n. 12, p. 535-540 1º ed. Aracaju: 2014. Disponível <www.scielo.br/pdf/rbgo/v36n12/0100-7203-rbgo-36-12-0535.pdf> Acesso em: 27 Junho 2016.

KAWAZOE, U. Toxoplasma gondii. In: Neves, D. P. **Parasitologia Humana**. 11º ed. São Paulo: Atheneu, 2007. Cap. 18

KOMPALIC-CRISTO, A.; BRITTO, C. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. **J. Bras. Patol. Med. Lab**, v. 41, n. 4, p. 229-235, 2005. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/jbpml/v41n4/a03v41n4.pdf> Acesso em: 30 Junho 2016.

LEVINSON, Warren. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 13º ed, Cap. 52. [S.l.: s.n.], 2016. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580555578/>> Acesso em: 05 Setembro 2016.

LILIANA VÁZQUEZ. 2011. Disponível em: <<http://es.slideshare.net/liliananvazquez/torch-8857810>> Acesso em: 22 Outubro 2016.

LITTLE, E. S. **O Gato – Medicina Interna**. [S.l.: s.n.], 2016. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527729468/>> Acesso em: 05 Julho 2016.

LOPES-MORI, F. M. R. et al. Programas de controle da toxoplasmose congênita. **Rev Assoc Med Bras**, v. 57, n. 5, p. 594-599, 2011. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/ramb/v57n5/v57n5a21.pdf> Acesso em: 07 Julho 2016.

MARGONATO, B. F. et al. Toxoplasmose na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo clínico. **Rev Bras Saúde Mater Infant**, v. 7, n. 4 p. 381-386, 2007. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rbsmi/v7n4/a05v7n4.pdf> Acesso em: 22 Julho 2016.

MARTINS, A. M. D. **Clínica Médica**. Doenças Cardiovasculares, Doenças Respiratórias, Emergências e Terapia Intensiva. 2º ed, v. 2, [S.l.: s.n.], 2016. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520447727/>> Acesso em: 11 Julho 2016.

MOREIRA, L. M. O. **Toxoplasmose Congênita**. FMUFBA Depto de Neonatologia da SBP, 2012. Disponível em: <www.sbp.com.br/pdfs/TOXOPLASMOSE_congenita-LM-SBP16.pdf> Acesso em: 14 Julho 2016.

NAVARRO, J. C. 2016 Disponível em: <<http://es.slideshare.net/juankarlos21p/toxoplasmosis-40013764>> Acesso em: 17 Junho 2016

PEDIATRA VIRTUAL. 2016. Disponível em: <<http://pediatravirtual.net/hidrocefalia/>> Acesso em: 20 Outubro 2016.

PESSANHA, T. M. et al. Abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose em gestantes e as repercussões no recém-nascido. **Rev. Paul. Pediatr**, v. 29, n. 3, p. 341-347, 2011. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rpp/v29n3/a06v29n3.pdf> Acesso em: 09 Agosto 2016.

PRADO, A. A. F. et al. Toxoplasmose: o que o profissional da saúde deve saber. **Enciclopedia Biosfera, Centro Científico Conhecer**, Goiania, v. 7, n.12, p. 1-30, 2011. Disponível em: <www.conhecer.org.br/enciclop/2011a/agrarias/toxoplasmose.pdf> Acesso em: 24 Julho 2016.

REY, L. **Parasitologia**, 4º ed. [S.l.: s.n.], 2008. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2027-4/>> Acesso em: 13 Agosto 2016.

REY, L. **Bases da Parasitologia Médica**, 3º ed. [S.l.: s.n.], 2009. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2026-7/>> Acesso em: 10 Agosto 2016.

SARTORI, A. L. et al. Triagem pré-natal para toxoplasmose e fatores associados à soropositividade de gestantes em Goiânia, Goiás. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet**, v. 33, n.2, p. 93-98, 2011. Disponível em: <www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032011000200007> Acesso em: 24 Agosto 2016.

SOUZA C. O. et al. Estudo transversal de toxoplasmose em alunas de um curso superior da região de Presidente Prudente, Estado de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 1, p. 59-61, 2010. Disponível em: <www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000100013> Acesso em: 17 Agosto 2016.

SPALDING, S. M. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 4, p. 483-491, 2003. Disponível em: <<http://www.repositorio.unifesp.br/handle/11600/1779>> Acesso em: 19 Agosto 2016.

TORTORA, J. G.; FUNKE, R., **Microbiologia**, 8º ed. [S.l.: s.n.], 2012. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536326986/> Acesso em 29 Agosto 2016.

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 Tese de Doutorado. Universidade Federal do Paraná. Disponível em: <<http://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/22163>> Acesso em: 11 Agosto 2016.

ZUGAIB, M.; FRANCISCO, R. **Zugaib Obstetrícia**. 3º ed. Cap. 66 [S.l.: s.n.], 2016. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520447789/>> Acesso em 03 Setembro 2016.