

## Reativação da toxoplasmose durante o oitavo mês de gestação

### *Reactivation of toxoplasmosis during the eighth month of pregnancy*

Juliana Boaventura Avelar<sup>1</sup>  
Hânstter Hállison Alves Rezende<sup>2</sup>  
Heloisa Ribeiro Storchilo<sup>3</sup>  
Roberta Rassin de Lima Candido<sup>4</sup>  
Waldemar Naves do Amaral<sup>5</sup>  
Marisa Martins Avelino<sup>6</sup>  
Ana Maria de Castro<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Professora na Universidade de Rio Verde, Departamento de Medicina.

<sup>2</sup> Biomédico.

<sup>3</sup> Mestranda pelo programa de Biologia da Relações Parasito Hospedeiro, do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás - UFG.

<sup>4</sup> Biomédica.

<sup>5</sup> Professor doutor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFG.

<sup>6</sup> Professora doutora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFG.

<sup>7</sup> Professora doutora do Departamento de Parasitologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da UFG.

#### **Autor para correspondência:**

Juliana Boaventura Avelar  
Universidade Federal de Goiás,  
Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública  
Rua Delenda, s/n, Universitário Goiânia, GO  
CEP:74605-050  
E-mail: jubavelar@hotmail.com

**Resumo:** A transmissão congênita do *Toxoplasma gondii* pode ocorrer durante a primo infecção ou após uma reagudização de pacientes cronicamente infectadas. Paciente de 33 anos, residente em Pires do Rio-Goiás na 33ª semana de gravidez e com hidrocefalia e cardiopatia fetal detectada por ultrassonografia. Relatamos um caso de



possível reativação de toxoplasmose congênita com a evolução de óbito fetal. Elisa, Imunofluorescência Indireta, Avidéz da IgG, inoculação experimental e PCR foram realizados. A sorologia confirmou infecção tardia pelo *T. gondii*. O parasito foi detectado no exsudado peritoneal dos camundongos e pela técnica de PCR. A gestante retornou a sua cidade de residência quando na 34ª semana de gestação, nova ultrassonografia constatou o óbito fetal, sendo então realizado o parto cesáreo. O acompanhamento das gestantes cronicamente infectadas é importante durante toda a gestação, pois a reativação ou reinfeção pode ocorrer em qualquer idade gestacional.

**Descritores:** Toxoplasmose congênita, líquido amniótico, diagnóstico e gestação.

**Abstract:** Congenital transmission of *Toxoplasma gondii* may occur during the primary infection or after a new exacerbation of chronically infected patients. Patient 33, Pires do Rio-Goiás resident, that at 33 weeks of pregnancy was subjected to ultrasound where the fetus had hydrocephalus and heart disease. The objective was to report a case of possible reactivation of congenital toxoplasmosis with the evolution of fetal death. Amniocentesis, Elisa, Indirect Immunofluorescence, IgG Avidity, experimental inoculation and PCR tests were performed. Serological tests confirmed late infection by *T. gondii*. The parasite was detected in the peritoneal exudate of mice and by PCR. The patient returned to his home city when on the 34th week of pregnancy new ultrasound found fetal death, and then cesarean section were performed. The monitoring of chronically infected pregnant women is important throughout pregnancy, because the reactivation or re infection can occur at any gestational age.

**Descriptors:** Congenital toxoplasmosis, amniotic fluid, diagnosis and pregnancy.

## Introdução

A toxoplasmose é uma infecção causada por um protozoário, o *Toxoplasma gondii*, geralmente assintomática e autolimitada, podendo causar graves sequelas no conceito como retardo mental e/ou coriorretinite, estando entre as principais causas de morbidade e mortalidade no período neonatal.<sup>1</sup> Apesar da incidência das infecções congênicas e perinatais serem variáveis em diferentes populações, elas podem ocorrer em até 10% de todos os nascidos vivos.<sup>2</sup>

O pré-natal está relacionado, sobretudo com a prevenção, pois no decorrer do período gestacional torna-se possível detectar patologias que poderão intervir no bem estar físico e psicológico tanto da mãe quanto do bebê. Portanto, devido ao risco variável para o bebê, uma adequada avaliação pré-natal é necessária para se evitar danos futuros ao seu desenvolvimento, pois uma atenção pré-natal de qualidade é fundamental para a saúde materna e neonatal.<sup>3</sup>

A orientação de medidas preventivas às mulheres suscetíveis que fazem o pré-natal na rede pública de saúde, bem como o acompanhamento sorológico seriado de rotina dessa população são importantes medidas de profilaxia para identificar os casos de infecção aguda em gestantes. Caso estas medidas fossem padronizadas, conseqüentemente haveria uma redução dos casos de infecção congênita, e a possibilidade de tratamento precoce da mãe com melhor prognóstico ao recém-nascido.<sup>3,4,5</sup>

A forma congênita da toxoplasmose é geralmente consequência da infecção aguda da gestante com conseqüente infecção fetal via transplacentária.<sup>1</sup> O risco de transmissão aumenta à medida que a gravidez progride, contudo a doença se torna mais grave quando a transmissão ocorre durante o primeiro trimestre gestacional. Neste caso, a infecção pode causar aborto, morte fetal, prematuridade, retardo de crescimento intrauterino, anomalia do desenvolvimento, malformações congênicas ou doença fetal grave ao nascer. Após o segundo trimestre a toxoplasmose tende a se manifestar com sequelas futuras de infecção crônica persistente.<sup>1,2,6,7,8</sup>

Existem na literatura diversos relatos de mulheres cronicamente infectadas pelo *T. gondii* que tiveram reativação da infecção durante a gestação e transmitiram o parasito aos seus filhos<sup>9</sup>.

A reagudização durante a gestação leva a consequências variadas que depende do grau de exposição do feto ao toxoplasma, da virulência da cepa, do período de gestação em que ocorreu a reagudização, da capacidade imune da grávida, da placenta, do feto e da intensidade da resposta inflamatória fetal.<sup>10</sup>

A gestante pode ter também uma re-infecção por uma cepa diferente do *T. gondii* podendo causar sérios danos a seus conceptos.<sup>11</sup>

No Brasil, os inquéritos epidemiológicos têm mostrado uma prevalência elevada.<sup>12,13</sup> Em Goiânia já foi relatado que 67,7% das gestantes já tiveram contato com o parasito.<sup>14</sup>

A prevenção da toxoplasmose congênita vai depender da profilaxia primária da gestante soronegativa e do diagnóstico precoce da infecção materna. Dessa forma, a triagem sorológica para os anticorpos anti- *T. gondii* (IgM e IgG) deve fazer parte dos exames de pré-natal, pois, uma vez que a mulher não apresente esses anticorpos, ela está susceptível a adquirir a infecção. Por isso, essas mulheres deverão receber todas as informações para evitarem a infecção durante a gestação.<sup>15</sup> Além disso, as gestantes IgG positivas necessitam receber essas instruções uma vez que elas podem ter uma reativação da infecção devido ao processo natural de imunodepressão que ocorre na gestação.<sup>3</sup>

Exames laboratoriais que são realizados na rotina de consulta durante o pré-natal podem identificar precocemente morbidades. O tratamento medicamentoso eficaz visa promover a cura ou controle da doença materna, prevenção da transmissão vertical e possíveis óbitos maternos, fetais e infantis. Os exames laboratoriais são importantes no monitoramento para a classificação do risco pré-natal.<sup>15</sup> O objetivo deste trabalho foi o de relatar um caso de possível reativação de toxoplasmose congênita com a evolução de óbito fetal.

### **Descrição do Caso**

Mulher, 33 anos, negra, moradora de Pires do Rio região sudeste do estado de Goiás. Estudou até o 7º ano do ensino fundamental, casada, com renda familiar entre um e dois salários mínimos mensais, apresentando a paridade de três gestações, seguida de três partos cesáreos e nenhum aborto (G3P3A0), sendo o último parto um natimorto causado por uma doença infecto contagiosa, provavelmente toxoplasmose.

A paciente relata não ter feito viagens para fora do Estado de Goiás nos últimos meses e que durante a terceira gestação não teve contato direto com gatos, porém na casa vizinha havia vários felinos. Além disso, teve contato com cachorro, bebia água filtrada e nega ter comido carne crua ou mal cozida. Durante todas as consultas no pré-natal realizado no Sistema Único de Saúde, a paciente não recebeu nenhuma informação sobre a profilaxia das doenças infectocontagiosas, incluindo toxoplasmose.

Por volta da 5ª semana de gestação a paciente realizou a sua primeira coleta de sangue em papel filtro. A primeira, segunda e terceira ultrassonografia uterina foram realizadas aproximadamente na 15ª, 18ª e 22ª semanas respectivamente, apresentando-se normais. Na quarta ultrassonografia, realizada com  $\pm$  33 semanas, foi observada hidrocefalia e cardiopatia fetal.

A paciente foi encaminhada para o Hospital das Clínicas (HC) em Goiânia para o ambulatório de alto risco. Após uma consulta com a equipe médica especializada foi realizada a amniocentese, e o líquido amniótico (LA) foi encaminhado para pesquisa de anticorpos e pesquisas parasitológicas no Laboratório de Estudos da Relação Parasito Hospedeiro (LAERPH) do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás (UFG). Este caso se enquadra no projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas - UFG com o número de protocolo 142/2009.

A paciente não recebeu tratamento específico no primeiro momento porque os clínicos aguardavam os resultados dos exames realizados após a consulta clínica e coleta do material biológico. A paciente retornou a sua residência, e, com aproximadamente 34 semanas, sentiu-se mal e foi levada ao hospital municipal de sua cidade, Pires do Rio-GO, onde foi realizada uma ultrassonografia uterina que demonstrou óbito fetal. A paciente foi encaminhada para o centro cirúrgico de sua cidade, onde foi feito parto cesariano para retirada do natimorto, não sendo realizada a coleta de amostras de material biológico do natimorto para análises laboratoriais. Após o episódio, a paciente retornou a Goiânia para consulta médica onde foi realizada nova coleta de sangue para realização de novos exames sorológicos para pesquisa de anticorpos anti-*T. gondii* e teste de avidéz da IgG, pois esse último não tinha sido realizado durante o pré-natal.

## Metodologia

No Estado de Goiás, é padronizado na rede pública de saúde, que na primeira consulta a paciente deve fazer a coleta de sangue por punção digital em papel filtro (Schleicher & Schuell 903, Pittsburgh, Estados Unidos) para a realização do Teste da Mamãe. O teste feito pelo Instituto de Diagnóstico e Prevenção (IDP) da APAE-Goiânia integra o Programa de Proteção à Gestante do Estado de Goiás. A amostra de sangue coletada em papel filtro foi enviada para o IDP onde foi processada e analisada para detectar presença de anticorpos anti IgG e anti IgM para o *T. gondii* pelo kit comercial de Elisa Q-Preven Toxo IgG e Q-Preven Toxo IgM (São Paulo, Brasil). Os valores de referências adotados para a interpretação dos resultados foram de IgG > 10.0 UI/ml para reativo e < 10 UI/ml para não reativo, para IgM e IgG. Os dados do teste da mamãe foram retirados do prontuário da paciente.

Uma alíquota de 20 ml de LA foi retirada pela técnica de amniocentese pela equipe de médicos do HC e foi encaminhado em uma seringa estéril para o LAERPH/IPTSP/UFG, para que esse material fosse analisado pelas técnicas de diagnóstico imunológico e parasitológico.

A pesquisa de anticorpos contra *T. gondii* foi realizada pela Reação de Imunofluorescência Indireta (IFI). Taquizoítas mantidos por meio de replicações periódicas em camundongos no LAERPH da cepa RH de *T. gondii* foram utilizados como antígeno.

O LA foi adicionado na lâmina teste a partir da diluição com solução fisiológica a 0,9% na proporção 1:10. Em seguida, o material foi submetido a diluições seriadas na razão de dois. Após a incubação a 36°C, foi adicionado o conjugado com a diluição 1:200 para IgM e 1:400 para IgG fluorescente de anticorpos específicos para imunoglobulina humana (anti-IgM e IgG) (Biomerieux® Marcy l'Etoile França) e a lâmina foi novamente incubada a 36°C. A presença de anticorpos no LA foi observada por meio de microscopia de fluorescência. O título final do LA foi determinado pela última diluição em que ainda existia fluorescência, com valores de referências de IgG > 1:10 e IgM > 1:5.

A inoculação experimental do LA foi realizada com intuito de se confirmar ou descartar a presença do *T. gondii* e isolar o parasito. A amostra foi inoculada via intraperitoneal em um grupo de três camundongos isogênicos, da linhagem BALB/c, fêmeas,

com aproximadamente 30 dias de idade. Estes animais foram oriundos do biotério do IPTSP/UFG e, após o inóculo (AI), os animais foram acompanhados diariamente. No nono dia, foi possível observar o surgimento de sintomas clínicos, como pelo arrepiado e letargia. Foi realizada lavagem peritoneal com solução fisiológica a 0,9% à procura de formas taquizoítas de *T. gondii*. Os animais foram eutanasiados por deslocamento cervical e seu sangue e cérebro foram coletados para confirmação ou exclusão da infecção pela técnica sorológica e pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR). Os exsudados peritoneais e os macerados de cérebro foram diluídos em solução fisiológica a 0,9% e examinados ao microscópio óptico a fresco, para a pesquisa de taquizoítas ou de cistos, respectivamente.

O DNA foi extraído de 200 µl do exsudato peritoneal do camundongo, com a utilização do kit comercial BioPur<sup>®</sup> Reinach, Suíça, com extração sempre em duplicata e a utilização de controles positivos (lavado peritoneal de camundongos isogênicos da linhagem BALB/c com taquizoítas da cepa RH) e controles negativos (lavado peritoneal de camundongos isogênicos da linhagem BALB/c não infectado).

As reações em cadeia da polimerase (PCR) foram realizadas em um volume final de 25µL contendo para cada reação: 17,3 µl de H<sub>2</sub>O, 1,0 µl de MgCl<sub>2</sub>, 2,5 µl de tampão, 0,5µl do MIX dNTP 10 mM (Promega<sup>®</sup> São Paulo, Brasil) 0,5 µl dos iniciadores B5 e B6 a 25 pmoles, 0,2 µl de Taq DNA Polimerase (Invitrogen<sup>®</sup> Carlsbad, Estados Unidos) e 2,5 µL de DNA testado. As reações foram realizadas no termociclador Mastercycler personal da Eppendorf<sup>®</sup> Hamburgo, Alemanha. O programa de amplificação foi constituído de uma desnaturação inicial a 94°C (5 min), 94°C (1 min), anelamento a 55°C (1 min) e extensão a 72°C (1 min) que foi repetida em 35 ciclos de desnaturação seguida de extensão final a 72°C por 10 minutos. Os pares de *primers* utilizados foram: Toxo-B5 (5'-TGA AGA GAG GAA ACA GGT GGT CG-3'), Toxo-B6 (5'-CCG CCT CCT TCG TCC GTC GTA-3'). Os produtos amplificados pela PCR foram visualizados por eletroforese em géis de poliacrilamida a 6% revelados pela prata.

O teste de avidéz foi realizado no soro da paciente após a perda do bebê com o objetivo de avaliar se a infecção era recente ou antiga. O teste foi realizado no aparelho ARCHITECT. O ensaio ARCHITECT TOXO IgG AVIDEZ (ABBOTT Laboratórios do Brasil LTDA) usado para a determinação da avidéz de anticorpos IgG anti-*T.gondii* é um imunoenensaio quimioluminescente por micropartículas (CMIA). A interpretação do resultado foi de acordo

com o indicado na bula, sendo resultados < 50,0% considerados de baixa avides, entre 50,0 – 59,9% considerados na zona cinza e > 60,0% considerados de alta avides.

## Resultados

Na análise do prontuário da paciente, foi possível acompanhar os exames do pré-natal, realizados a partir da coleta de punção digital. A paciente apresentou anticorpos IgG para Toxoplasmose, Rubéola e Citomegalovírus e ausência de anticorpos para as demais doenças, inclusive para o HIV. Nos exames hematológicos de rotina a paciente apresentava anemia discreta, grupo sanguíneo O, fator Rh positivo, glicemia normal, proteínas totais e albumina diminuídas.

Especificamente para a toxoplasmose a imunoglobulina IgG apresentou-se com resultado maior que 200 UI/ml e IgM não reagente ressaltando que essa sorologia foi realizada no primeiro trimestre da gestação. O clínico responsável pelo acompanhamento do pré-natal não solicitou novos testes sorológicos para toxoplasmose (IgM e IgG) no decorrer da gestação, contrariando o que é preconizado pelo Ministério da Saúde para a rotina de exames do pré-natal. Não foi solicitado em nenhum período gestacional o teste de Avides da IgG. No início do terceiro trimestre, o exame de ultrassonografia de rotina identificou o acometimento fetal (hidrocefalia e cardiopatia).

Dentre os exames realizados em Goiânia do sangue periférico da paciente, foi realizado o teste de Avides da IgG, que mostrou resultado de 69,7%, caracterizando alta avides. Do líquido amniótico coletado por amniocentese foi encontrado, pela técnica de imunofluorescência indireta, anticorpos anti- *T. gondii* para a IgG com a titulação final de 1:2.560 e IgM não reagente. Foi realizada a PCR do material do líquido amniótico e essa foi positiva.

No camundongo inoculado com líquido amniótico, foram observados sinais clínicos compatíveis com a infecção pelo *T. gondii* no nono dia de infecção, quando o animal apresentou-se com o pelo arrepiado e movimentos letárgicos. Foi realizado o lavado peritoneal, encontrando-se vários taquizoítas de *T. gondii* e empregando-se a técnica de PCR, observou-se que a mesma foi positiva.

## Discussão

A precariedade ou assistência pouco adequada durante o pré-natal podem trazer consequências irreversíveis para a saúde da mãe e do feto. As gestantes que tem acesso aos serviços de atenção pré-natal apresentaram número menor de casos de complicações e os fetos apresentam um bom crescimento intra-uterino.<sup>8</sup> No caso em questão a paciente frequentou todas as consultas de pré-natal no sistema público de saúde, porém, não recebeu as instruções adequadas pela equipe de saúde.

A sorologia para toxoplasmose tem grande importância no período gestacional devido à associação da doença com possíveis malformações no feto.<sup>3</sup> É necessário fazer a solicitação do exame de sangue para toxoplasmose, devido ao contato comum das pacientes com o *T. gondii*. No serviço público de saúde do Paraná foram observadas 40% de gestantes suscetíveis à infecção.<sup>16</sup>

Destacamos que a paciente do presente relato não repetiu a sorologia em todas as consultas do pré-natal, fato este que impossibilitou o diagnóstico precoce da infecção fetal, sendo que as alterações fetais foram detectadas pela ultrassonografia somente no início do terceiro trimestre.

Pelo fato do parto ter sido realizado na cidade de origem da gestante, não foi possível a coleta de material biológico do natimorto, sendo esta uma limitação na análise laboratorial realizada.

A toxoplasmose é uma doença danosa para o feto, particularmente quando a gestante adquire a infecção nos dois primeiros trimestres.<sup>3</sup> Apesar da importância desta informação, há negligência em relação às gestantes cronicamente infectadas, fato este comprovado por este caso, onde a paciente teve um parto prematuro de um natimorto ocorrido no terceiro trimestre de gestação (34ª semana).

Os casos relatados de transmissão congênita da toxoplasmose resultante de reativação de infecção crônica em gestantes imunocompetentes têm sido relacionados a uma possível redução da resposta celular do hospedeiro durante a gestação. Isso pode interferir na carga parasitária e no curso clínico da infecção materna, consequentemente aumentando o risco de transmissão vertical. A transmissão congênita é rara em mulheres

imunocompetentes cronicamente infectadas, porém, sabe-se que na frente de um quadro de infecção congênita, a toxoplasmose não pode ser excluída com base nos dados de imunidade materna prévia e deve ser rapidamente investigada, dada a emergência de um tratamento adequado.<sup>17</sup> Isso porque a gravidez apresenta-se como um estado de imunodepressão natural, que pode influir no curso da gestação, para apresentar uma reativação, como provavelmente ocorreu no caso aqui em questão, porque não foi diagnosticado nenhum outro tipo de imunodepressão, além da ocorrida naturalmente pela gestação.

O teste de avidéz da IgG se mostrou elevado, o que não favorece a possibilidade de reinfecção com outra cepa diferente como observado por pesquisadores na França.<sup>11</sup> Outro estudo descreve a infecção congênita por reativação de retinocoroidite, durante a gravidez em uma mãe imunocompetente com infecção crônica.<sup>9</sup> O teste de avidéz é um bom marcador da infecção por *T. gondii* em grávidas e permite saber se é uma infecção antiga ou se é um caso ocorrido no primeiro trimestre gestacional. Acredita-se que gestantes com alta avidéz têm infecções nos quatro primeiros meses de gestação. A presença de baixa avidéz de anticorpos IgG durante a fase aguda de infecção aumenta ao longo do tempo, o que facilita a diferenciação entre casos crônicos e agudos.<sup>18</sup>

Alguns autores relatam que gestantes IgG positivas não transmitem a toxoplasmose, exceto em raros casos de reagudização por imunodeficiência.<sup>17</sup> Eventos como estes são considerados raros ou desconhecidos e muitos clínicos dão maior atenção às gestantes susceptíveis. Contudo, esse caso veio demonstrar que existe o risco de transmissão vertical por mães cronicamente infectadas, assim como já foi descrito no Paraná.<sup>19</sup>

A paciente relatou que não recebeu instruções sobre as formas de prevenção do contágio com *T. gondii* em suas consultas de pré-natal, pois, tinha ocorrido a detecção de imunidade prévia em seus resultados sorológicos (anticorpos anti- *T. gondii* da classe IgG).

Dentre os fatores de risco para se adquirir a toxoplasmose, a paciente apenas conviveu de forma indireta com vários gatos que pertenciam à vizinha, mas, às vezes, eram encontrados no interior de sua residência. O principal fator de risco para a infecção em gestantes é o consumo de carne crua ou mal cozida, contribuindo com 30% a 63% dos casos.

Porém, a paciente não refere ter consumido esse alimento de forma inadequadamente preparada.

## Conclusão

A capacitação técnica dos profissionais de saúde, bem como o cumprimento das normas técnicas pré-estabelecidas pelo ministério da saúde são medidas que podem evitar casos como este descrito. As gestantes necessitam de uma assistência integral e de qualidade durante todo o pré-natal. Entretanto, esse caso clínico de grave evolução fetal numa gestante previamente imune mostra que a profilaxia primária deve ser ampliada para todas as gestantes e não apenas as soronegativas.

A ocorrência desse caso de reativação na 34<sup>a</sup> semana de gestação da toxoplasmose, que evoluiu para o óbito fetal, evidenciado pelo isolamento do *T. gondii* no líquido amniótico e da positividade dos exames sorológicos e moleculares reforça a importância de se ampliar os serviços de prevenção primária e secundária contra a toxoplasmose em todo o período da gestação, bem como também melhorar os programas de educação dando as gestantes esclarecimentos sobre a profilaxia das doenças de transmissão vertical.

Casos como este são raros, porém, a transmissão vertical “silenciosa” do *T. gondii* por gestantes cronicamente infectadas deve ser mais bem estudada visando um melhor prognóstico, uma vez que recém-nascidos aparentemente normais ao nascer, podem apresentar sequelas da infecção congênita tardiamente no seu desenvolvimento.

## Referências

1. Yadav RK, Maity S, Saha S. A review on TORCH: groups of congenital infection during pregnancy. J Sci In Res. 2014; 3 (2):258–264.
2. Padmavathy M, Gowri M, Malini J, et al. Seroprevalence of TORCH Infections and Adverse Reproductive Outcome in Current Pregnancy with Bad Obstetric History. J Clin Biomed Sci. 2013; 3 (2): 62–71.

3. Avelino MM, Amaral WN, Rodrigues IM, et al. Congenital toxoplasmosis and prenatal care state programs. *BMC Infec Dis.* 2014; p. 13.
4. Villena I, Ancelle T, Delmas C, et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin.* 2010; 15 (25).
5. OPAS/OMS. Infecções Perinatais transmitidas de mãe para filho: material educativo para a equipe de saúde. Montevideo: Centro Latino-Americano de Perinatologia Saúde da Mulher e Reprodutiva - CLAP/SMR, 2010.
6. Manicklal S, Emery VC, Lazzarotto T, Boppana SB, Gupta RK. The “silent” global burden of congenital cytomegalovirus. *Clin micro review.* 2013; 26 (1): 86–102.
7. De-Paschale M, Ceriani C, Cerulli T, et al. Antenatal screening for *Toxoplasma gondii* , Cytomegalovirus, rubella and *Treponema pallidum* infections in northern Benin. *Trop med inter health : TM & IH.* 2014; 0 (0):1–4.
8. Vaz RS, Rauli P, Mello RG, Cardoso MA. Toxoplasmose Congênita: Uma doença negligenciada? Atual política de saúde pública brasileira. *Fie Act Sci Rep.* 2011; 3 (3):0–8.
9. Andrade GM, Santos DV, Carellos EV, Romanelli RM, Vitor RW, Carneiro AC, et al. Congenital toxoplasmosis from a chronically infected woman with reactivation of retinochorioiditis during pregnancy. Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Ped.* 2010; 86 (1):85-88.
10. Bachmeyer C, Mouchnino G, Thulliez P, Blum L. Congenital toxoplasmosis from an HIV-infected woman as a result of reactivation. *Journal of Infection* (2006) 52, e55–e57.
11. Elbez-Rubinstein A, Ajzenberg D, Dardé ML, Cohen R, Dumètre A, Yera H, et al. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. *J Infect Dis.* 2009; 199(2):280-285.

12. Mattos CCB, Spegiorin LCJF, Meira CS, Silva TC, Ferreira AIC, Nakashima F, et al. Anti-Toxoplasma gondii antibodies in pregnant women and their newborn infants in the region of São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil. *São Paulo Medical Journal*. 2011; 129(4), 261-266.
13. Ferezin RI, Bertolini DA, Demarchi IG. Prevalência de sorologia positiva para HIV, hepatite B, toxoplasmose e rubéola em gestantes do noroeste paranaense. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2013; 35(2):66-70.
14. Sartori AL, Minamisava R, Avelino MM, Martins CA. Triagem pré-natal para toxoplasmose e fatores associados à soropositividade de gestantes em Goiânia, Goiás *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011; 33(2):93-98.
15. Paris GF; Peloso SM; Martins PM. Qualidade da assistência pré-natal nos serviços públicos e privados. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2013;35(10) 447-452.
16. Bittencourt LH, Lopes-Mori FM, Mitsuka-Breganó R, Valentim-Zabott M, Freire RL, Pinto SB, et al. [Seroepidemiology of toxoplasmosis in pregnant women since the implementation of the Surveillance Program of Toxoplasmosis Acquired in Pregnancy and Congenital in the western region of Paraná, Brazil]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2012;34(2):63-8. Portuguese.
17. Olival W, Correia A, Bello A, Cabugueira A, Nunes MJ. Ocular toxoplasmosis reactivation during pregnancy. *Acta Obstet Ginecol Port* 2014;8(1):82-83.
18. Pena LT, Discacciati MG. Importância do teste de avidéz da imunoglobulina G (IgG) anti-Toxoplasma gondii no diagnóstico da toxoplasmose em gestantes. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2013; 72(2):117-23.
19. Higa LT, Ramos J, Suetake H, Antoniassi P, Mantovan HF, Castilho-Peloso M, et al. Relato de dois casos de toxoplasmose em gestantes atendidas no noroeste do Paraná, Brasil. *Sci Med. (Porto Alegre)* 2010; 20 (1):99-102.