

Toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita: uma abordagem prática na notificação da doença*

doi: 10.5123/S1679-49742016000100020

Gestational and congenital toxoplasmosis: a practical approach to disease notification

Jaqueline Dario Capobiangó¹
Regina Mitsuka Breganó²
Fabiana Maria Ruiz Lopes Mori³
Italmar Teodorico Navarro⁴
Josemari Sawczuk de Arruda Campos⁵
Linda Tsuiko Tatakihara⁵
Thalita Bento Talizin⁶
Monica dos Santos⁶
Tayná Rolim Galvão Pereira⁶
Simone Garani Narciso⁷
Edna Maria Vissoci Reiche⁸

¹Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Pediatria e Cirurgia Pediátrica, Londrina-PR, Brasil

²Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Ciências Patológicas, Londrina-PR, Brasil

³Centro Universitário Filadélfia, Curso de Biomedicina, Londrina-PR, Brasil

⁴Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Londrina-PR, Brasil

⁵Hospital Universitário de Londrina, Núcleo Hospitalar de Epidemiologia, Londrina-PR, Brasil

⁶Universidade Estadual de Londrina, Faculdade de Medicina, Londrina-PR, Brasil

⁷Secretaria Municipal de Saúde, Serviço de Vigilância Epidemiológica, Londrina-PR, Brasil

⁸Universidade Estadual de Londrina, Departamento de Patologia, Toxicologia e Análises Clínicas, Londrina-PR, Brasil

Resumo

Objetivo: relatar a experiência de implantação da notificação de toxoplasmose durante a gestação e toxoplasmose congênita em uma unidade sentinela (US) e descrever os casos notificados. **Métodos:** foi relatada a criação de um fluxo de notificação com utilização de ficha de notificação específica para os casos suspeitos de toxoplasmose na gestante e toxoplasmose congênita registrados em serviço de referência no estado do Paraná, Brasil, no período de agosto de 2013 a agosto de 2014. **Resultados:** todos os 64 casos suspeitos foram notificados e a investigação foi complementada pelo Núcleo de Epidemiologia da US; 63 desses casos realizaram pré-natal e 51 receberam tratamento durante a gestação; entre as crianças acompanhadas ambulatorialmente, 7 tiveram diagnóstico de toxoplasmose congênita confirmado. **Conclusão:** a implantação da notificação da toxoplasmose permitiu a obtenção de dados epidemiológicos, clínicos e de diagnóstico da doença, que contribuíram para a avaliação da evolução clínica das crianças expostas a *Toxoplasma gondii*.

Palavras-chave: Toxoplasmose Congênita; Notificação de Doenças; Serviços de Vigilância Epidemiológica; Vigilância em Saúde Pública.

Abstract

Objective: to demonstrate the experience of implanting toxoplasmosis notification during pregnancy and congenital toxoplasmosis in a Sentinel Unit (SU) and describe reported cases. **Methods:** this was a descriptive study of the implantation of a notification protocol using a specific notification form for suspected cases of toxoplasmosis in pregnant women and congenital toxoplasmosis in a reference center in Paraná State, Brazil, from August 2013 to August 2014. **Results:** all 64 suspected cases were notified and case investigation was completed by the SU Epidemiology Sector; 63 received prenatal care and 51 received treatment during pregnancy; 7 of the children being clinically monitored had confirmed diagnosis of congenital toxoplasmosis. **Conclusion:** implanting toxoplasmosis notification afforded epidemiological, clinical and diagnostic data on the disease that contributed to the assessment of the clinical evolution of children exposed to *Toxoplasma gondii*.

Key words: Toxoplasmosis, Congenital; Disease Notification; Epidemiological Surveillance Services; Public Health Surveillance.

* Artigo elaborado a partir de tese de Doutorado de Jaqueline Dario Capobiangó, defendida junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, estado do Paraná, Brasil, em 2014.

Endereço para correspondência:

Jaqueline Dario Capobiangó – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Pediatria e Cirurgia Pediátrica, Avenida Robert Koch, no 60, Vila Operária, Londrina-PR, Brasil. CEP: 86038-350
E-mail: jaquedc@uel.br

Introdução

A toxoplasmose é uma zoonose cosmopolita causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) e infectante para diversos mamíferos.^{1,2} A soroprevalência da toxoplasmose em gestantes nas regiões Sul e Sudeste do Brasil varia entre 31,0 e 64,4%.^{3-5,6} Em Londrina, cidade da região norte do estado do Paraná, região Sul, 50,8% das gestantes não apresentaram anticorpos da classe IgG para o *T. gondii*.⁷ Por conseguinte, permanece elevada a frequência de gestantes susceptíveis a essa infecção no país.

A toxoplasmose congênita pode-se apresentar com formas graves ou com sequelas graves tardias, mesmo em crianças assintomáticas ao nascimento.⁸⁻⁹ O diagnóstico oportuno da infecção permite o tratamento adequado da gestante, capaz de reduzir a gravidade das sequelas da toxoplasmose no feto.¹⁰⁻¹¹

No período de 2000 a 2010, 31 casos de toxoplasmose congênita foram registrados no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (HU/UEL) e somente 4 gestantes receberam tratamento, o que resultou em elevada frequência de crianças com toxoplasmose congênita sintomáticas (n=19) e com sequelas (n=20).¹² Em 2006, implantou-se o Programa de Vigilância em Saúde da Toxoplasmose Gestacional e Congênita na atenção primária de Londrina, com a investigação sorológica para toxoplasmose durante o atendimento pré-natal.¹³

Nesse contexto, faz-se necessária a caracterização epidemiológica da toxoplasmose na gestação e congênita, por meio da notificação de todos os casos suspeitos. As Portarias do Ministério da Saúde GM/MS nº 2.472, de 31 de agosto de 2010, e GM/MS nº 104, de 25 de janeiro de 2011, tornaram a notificação de toxoplasmose gestacional e congênita obrigatória em unidades sentinelas.¹⁴⁻¹⁵ As unidades sentinelas do Brasil utilizam uma ficha de Notificação Individual (NOTINDIV) para agravos previstos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) que não dispõem de ficha específica. É o caso da toxoplasmose na gestação e congênita, que todavia não conta com uma ficha de notificação padronizada para toxoplasmose.

Até o momento da experiência relatada, portanto, não havia instrumentos nacionais padronizados e validados para a notificação de toxoplasmose na gestação e congênita, o que justifica a realização do presente estudo, cujo objetivo é relatar a experiência de implantação da notificação de toxoplasmose durante a gestação e

toxoplasmose congênita em uma unidade sentinela do município de Londrina e descrever os casos notificados.

Métodos

O presente relato de notificações de toxoplasmose adquirida na gestação e congênita refere-se aos casos notificados no HU/UEL – Hospital Sentinela para a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde –, referentes ao período de agosto de 2013 a agosto de 2014. O HU/UEL conta com um Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE), responsável por identificar casos de notificação compulsória e de outros agravos, como a toxoplasmose gestacional e congênita.

A toxoplasmose congênita pode apresentar-se com formas graves ou com sequelas graves tardias, mesmo em crianças assintomáticas ao nascimento.

Além do encaminhamento ao NHE das fichas de gestantes suspeitas atendidas no ambulatório, o rastreamento específico para toxoplasmose adquirida na gestação recorreu ao sistema informatizado do Laboratório de Análises Clínicas do HU/UEL, buscando resultados reagentes de IgM anti-*T. gondii* em gestantes. Para cada gestante com IgM anti-*T. gondii* reagente, considerada como caso suspeito, foi aberta uma ficha específica de investigação. Inicialmente esboçado em 2006, o modelo dessa ficha específica foi concluído em 2013 (ver modelo da ficha no Anexo a este relato), dispondo de campos de registro de dados da mãe e da criança, criados segundo as recomendações de vigilância do Centers for Disease Control and Prevention dos Estados Unidos da América (CDC/USA).¹⁶ O NHE também dispôs a ficha NOTINDIV para registro – pela Vigilância Epidemiológica (VE) – dos dados de identificação da gestante no Sinan.

Os critérios de classificação diagnóstica dos casos suspeitos de toxoplasmose adquirida na gestação e de toxoplasmose congênita estão descritos na Figura 1.^{9,17,18}

As gestantes com reatividade para IgM anti-*T. gondii* (exceto quando o teste de avididade para IgG demonstrasse forte avididade no 1º trimestre) iniciaram tratamento com espiramicina e foram encaminhadas ao Ambulatório de Alto Risco de Obstetrícia do HU/UEL, para definição diagnóstica e acompanhamento do tratamento, seguindo o protocolo do Programa de Vigilância em

Saúde da Toxoplasmose Gestacional e Congênita do HU/UEL e da Secretaria Municipal de Saúde de Londrina, que recomenda o início do tratamento para os casos suspeitos até a definição diagnóstica.¹⁹

Foi considerado como caso suspeito de toxoplasmose congênita toda criança menor de 12 meses de idade cuja mãe teve suspeita de toxoplasmose adquirida na gestação.

A Figura 2 ilustra os fluxos de notificação dos casos suspeitos ou confirmados de toxoplasmose na gestação e toxoplasmose congênita, elaborados e implantados em 2013, no início da presente experiência.

Após o recebimento da ficha específica do ambulatório e da maternidade, foram criadas agendas anuais de acompanhamento pelo Núcleo Hospitalar de Epidemiologia – NHE. Com base na data provável do parto, foram agendadas as datas para revisão dos casos após o nascimento da criança.

O verso da ficha específica, direcionada à criança, foi preenchido em três momentos:

- 1) na maternidade do HU/UEL, pelo pediatra que encaminhou a ficha para o NHE;
- 2) completado um ano de idade da criança, pelo profissional do NHE que preencheu os dados a partir dos registros no prontuário de acompanhamento ambulatorial; e
- 3) completados dois anos de vida da criança, pelo profissional do NHE que encerrou o caso após avaliação por médico infectologista.

Para as crianças provenientes de outras maternidades, a ficha foi preenchida pelo médico durante a primeira consulta de atendimento no Ambulatório de Infecções Congênitas do HU/UEL e logo encaminhada ao NHE. Para as crianças com toxoplasmose congênita confirmada, a partir de 24 meses de idade foi programado o agendamento anual

	Gestante com suspeita de toxoplasmose	Criança com toxoplasmose congênita
Classificação	Definição	Definição
Comprovada	Soroconversão ou detecção de DNA do <i>T. gondii</i> em líquido amniótico ou infecção congênita confirmada na criança	IgM anti- <i>T. gondii</i> reagente antes dos 6 meses de vida
Provável	IgM (e/ou IgA) reagente e baixo índice de avidéz de IgG ou aumento dos títulos de IgG e IgM ou IgM reagente e história clínica de toxoplasmose aguda ou altos títulos de IgG na segunda metade da gestação com IgM reagente (e/ou IgA)	Persistência de positividade de IgG anti- <i>T. gondii</i> após 12 meses de vida
Possível	IgM reagente e índice de avidéz alto (após 12 semanas de idade gestacional) ou índice de avidéz indeterminado ou uma única amostra de IgM reagente sem realização do teste de avidéz ou altos títulos de IgG na primeira metade da gestação com IgM reagente	Elevação dos títulos de IgG anti- <i>T. gondii</i> em amostras seriadas, durante os primeiros meses de vida
Improvável	IgM reagente ou não reagente com teste de avidéz forte coletado antes de 12 semanas de idade gestacional ou títulos de IgG estáveis e baixos	Sinais e/ou sintomas sugestivos de toxoplasmose congênita, filhas de mães com IgG anti- <i>T. gondii</i> reagente, após exclusão de outras possíveis etiologias (sífilis, citomegalovirose, rubéola)
Infecção ausente	IgG e IgM não reagente, IgM reagente sem aparecimento de IgG e IgG reagente prévio à gestação	Mães que apresentaram reação em cadeia de polimerase (PCR) positiva para toxoplasmose no líquido amniótico PCR positiva para toxoplasmose em sangue periférico coletado nos primeiros 6 meses de vida

Fonte: Remington e cols.⁹ Brasil;¹⁷ Lebech e cols.¹⁸

Figura 1 – Definição dos critérios diagnósticos para toxoplasmose adquirida na gestação e toxoplasmose congênita no município de Londrina, Paraná, agosto de 2013 a agosto de 2014

para acompanhamento pelo Ambulatório de Infecções Congênicas do HU/UEL e no NHE, visando a detecção de possíveis sequelas tardias da doença (Figura 2).

Foi criado um banco de dados sobre a plataforma Microsoft Office Excel 2007, com registros de todos os casos suspeitos; para a análise dos dados, foi utilizado o programa SPSS versão 15.0. As variáveis quantitativas foram expressas em medianas e variação interquartil (IQR 25%-75%), e as variáveis qualitativas, em números absolutos (n).

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina: Parecer nº 047/05.

Resultados

O preenchimento das fichas de notificação e a confirmação do diagnóstico de toxoplasmose na gestante e na criança ocorreram de acordo com os fluxogramas propostos (Figura 2), com o envolvimento de vários profissionais da saúde. O trabalho foi realizado por equipe multiprofissional, composta de docentes, residentes, plantonistas, enfermeiros e alunos de graduação da área da Saúde.

Na fase de notificação, médicos obstetras e pediatras participaram no atendimento e preenchimento das fichas de notificação. A equipe de enfermagem encaminhou as fichas preenchidas para o Núcleo Hospitalar de Epidemiologia do HU/UEL, responsável pelo registro de dados complementares, como os resultados sorológicos em amostras seriadas e as informações da evolução do caso referentes ao tratamento e efeitos adversos. Após este procedimento, a classificação final do diagnóstico de toxoplasmose na gestação foi realizada pelo médico infectologista.

No período de agosto de 2013 a agosto de 2014, foram notificados 64 casos de toxoplasmose na gestação (Tabela 1). A idade mediana das gestantes notificadas foi de 24 anos (IRQ 25%-75% de 18,3 e 24,0). Destas, 63 realizaram pré-natal e 51 casos suspeitos receberam tratamento durante a gestação. O tratamento foi iniciado no primeiro trimestre em 23 gestantes, no 2º trimestre em 20 e no 3º trimestre em 8 gestantes. As 2 gestantes com o diagnóstico confirmado foram tratadas com sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico; o tratamento das demais gestantes ocorreu conforme a classificação diagnóstica. Em uma gestante com diagnóstico possível, o tratamento foi suspenso pela presença de exantema. Os efeitos colaterais do tratamento foram relatados por 12

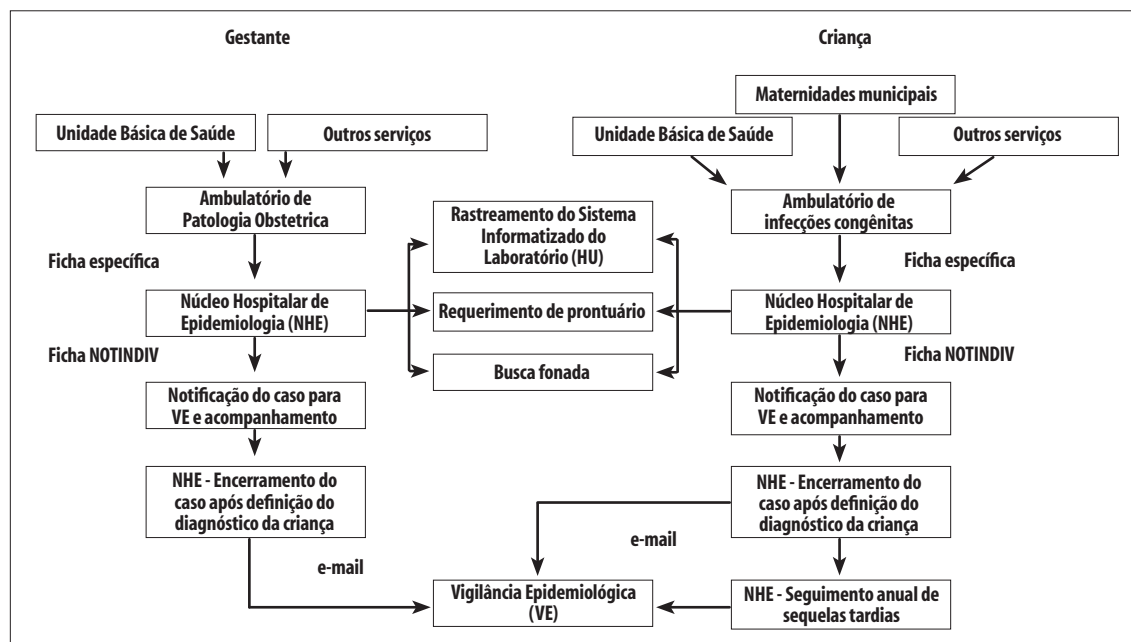


Figura 2 – Fluxo de notificação da gestante com toxoplasmose suspeita ou confirmada durante a gestação e da criança com toxoplasmose congênita suspeita ou confirmada no município de Londrina, Paraná, agosto de 2013 a agosto de 2014

Tabela 1 – Características demográficas, clínicas e laboratoriais das gestantes notificadas com suspeita de toxoplasmose aguda na cidade de Londrina, Paraná, agosto de 2013 a agosto de 2014

Variável	n = 64
Procedência	
Londrina	32
Outras cidades	32
Localidade	
Zona urbana	57
Zona rural	5
Ignorada	2
Escolaridade (em anos de estudo)	
Analfabeta	–
1 a 8	23
>8	33
Ignorada	8
Sintomas	
Febre	–
Exantema	1
Mialgia	9
Cefaleia	15
Adenomegalia	4
Ignorado	6
Ausentes	41
Hábitos associados à aquisição da toxoplasmose	
Limpou fezes de gato	9
Contato com terra ou areia	19
Bebeu água não fervida ou filtrada	46
Comeu vegetais crus	49
Comeu carne crua	24
Contato com gatos	27
Trimestre da gestação no diagnóstico^a	
1º trimestre	27
2º trimestre	21
3º trimestre	11
Ignorado	5
Teste de avidéz de IgG^b	
Fraca avidéz	24
Avidéz intermediária	5
Forte avidéz	27
Teste não realizado	8
Classificação dos casos de toxoplasmose^c	
Confirmado	2
Provável	29
Possível	17
Improvável	15
Susceptível	1
Tratamento dos casos conforme a classificação^c	
Confirmado	2
Provável	26
Possível	14
Improvável	9
Susceptível	–

a) Imunoensaio de micropartículas por quimioluminescência IgM anti-*T. gondii* (Architect®, System Abbott, Wiesbaden, Alemanha)

b) Teste de avidéz da IgG por imunoensaio de micropartículas por quimioluminescência (Architect®, System Abbott, Wiesbaden, Alemanha)

c) Adaptação a partir do Ministério da Saúde¹⁷ e de Lebech¹⁸

entre 41 gestantes que usaram sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico; entretanto, esses efeitos foram revertidos em todas elas. Nenhuma das 10 gestantes tratadas com espiramicina relatou efeitos colaterais. Entre as 14 gestantes notificadas que não foram tratadas, 1 não realizou pré-natal, 6 não tinham indicação de tratamento, pois o diagnóstico era improvável, 6 perderam a oportunidade de tratamento e 1 teve o tratamento suspenso.

Entre as 29 gestantes com IgG anti-*T. gondii* com avidéz fraca ou intermediária, 27 foram tratadas e 2 não receberam o tratamento, pois apresentaram soroconversão ao final da gestação. Dessas 29, 2 tiveram a classificação de diagnóstico confirmado, 23 provável e 4 possível. Entre as 8 gestantes com teste de avidéz não realizado, 3 tiveram o diagnóstico provável, 2 possível, 2 improvável e 1 susceptível.

Dos 64 nascidos vivos das gestantes acompanhadas, 46 permaneceram em acompanhamento por mais três meses após o término do estudo; as demais 18 crianças não retornaram ao serviço, para seguimento. O diagnóstico de toxoplasmose congênita foi confirmado em 7 crianças (4 sintomáticas ao nascimento) e descartado em 8. Entre as crianças infectadas, 4 apresentaram coriorretinite e 3 calcificação cerebral. As demais 34 crianças que permaneceram em acompanhamento não tiveram o diagnóstico concluído, nesse período. A idade gestacional mediana foi de 39 semanas (IRQ 25%-75% de 38 e 39 semanas), e a mediana de peso ao nascimento, de 3.118 g (IRQ 25%-75% de 2.686,2 e 3.117,5 g).

Discussão

A implantação da notificação dos casos suspeitos de toxoplasmose adquirida durante a gestação e toxoplasmose congênita em Londrina, estado do Paraná, foi bem-sucedida. A experiência possibilitou a identificação de 64 casos suspeitos de toxoplasmose adquirida durante a gestação no período de um ano, uma melhor avaliação do perfil epidemiológico das gestantes infectadas, além da maior adesão das crianças expostas, para acompanhamento pelo serviço de referência.

Observou-se mudança no acompanhamento dos casos de toxoplasmose adquirida na gestação e congênita atendidos no HU/UEL, ao se comparar os resultados do presente estudo com os de estudo anterior, realizado entre 2000 e 2010:¹² a maioria das gestantes sem diagnóstico durante o pré-natal – pois a sorologia para toxoplasmose não era solicitada pela rotina dos serviços de saúde pública –, e somente 4 tendo recebido tratamento específico. A adoção

da ficha de notificação específica, portanto, contribuiu para a melhoria no diagnóstico e tratamento da doença na gestante, como resultado da implantação do Programa de Vigilância em Saúde da Toxoplasmose Gestacional e Congênita da Universidade Estadual de Londrina/Secretaria Municipal de Saúde de Londrina-PR.¹³ São avanços que também refletem a boa adesão dos profissionais dedicados ao atendimento pré-natal pela rede pública, na investigação e condução dos casos suspeitos.

O atual modelo de ficha de notificação foi testado em campo, pelos médicos, alunos e equipe do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia – NHE. O instrumento teve boa aceitabilidade, desde que permitiu melhor definição dos casos, conforme as demais fichas do Sinan,²⁰ e seguiu as recomendações do CDC/USA,¹⁶ demonstrando representatividade, simplicidade em seu preenchimento, fácil acesso aos dados e aos exames incluídos na rotina do pré-natal.

Estima-se que 90% das mulheres que adquirem toxoplasmose durante a gestação são assintomáticas,²¹⁻²² reforçando a importância da realização de testes sorológicos para confirmação da infecção. Porém, há dificuldade de interpretação dos exames e, muitas vezes, o diagnóstico é inconclusivo ao final da gestação, o que torna necessário o fechamento do caso somente após a definição do diagnóstico na criança. Diferentemente das demais doenças de notificação obrigatória, o encerramento de um caso de toxoplasmose como confirmado ou descartado nem sempre se aplica à gestante com suspeita da doença.

É importante o seguimento ambulatorial das crianças infectadas no longo prazo, haja vista a possibilidade de coriorretinite com dano visual, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, hidrocefalia, convulsões e/ou surdez, no transcurso de anos após o nascimento.^{11,23-26} No caso da experiência aqui relatada, para o fechamento do diagnóstico na criança, foi priorizado o seguimento até os dois anos de idade, mantendo-se um campo aberto ao final da ficha para anotação de sequelas mais tardias. Estudos futuros permitirão a conclusão do diagnóstico de todas as crianças em seguimento, com avaliação das possíveis sequelas.

Na maioria dos países, a toxoplasmose congênita não é uma doença de notificação obrigatória.²⁷ Em 12 países da Europa, a toxoplasmose sintomática (congênita ou não) é objeto de notificação obrigatória, embora somente na França, Alemanha e Itália haja uma vigilância da toxoplasmose congênita. Contudo, o grupo de estudos europeu sobre prevenção da toxoplasmose ressalta a importância dessa vigilância para definir a tendência epidemiológica da doença.²⁷

O presente estudo teve como referência a Portaria GM/MS nº 2.472, de 31/08/10.¹⁴ Provavelmente, a falta de um modelo de ficha de notificação específica para toxoplasmose padronizado pelo Ministério da Saúde tenha contribuído para a não inclusão, nas Portarias GM/MS nº 1.984 (12/09/14) e GM/MS nº 1.271 (06/01/14), da toxoplasmose aguda gestacional e congênita entre as doenças de notificação compulsória em unidades sentinelas.²⁸⁻²⁹

No interesse da vigilância, a notificação do caso suspeito é válida para (i) obtenção dos dados de incidência da toxoplasmose adquirida na gestação e congênita, (ii) cálculo da taxa de transmissão congênita, além de sua (iii) relevância para a avaliação da gravidade da doença no binômio mãe-criança e (iv) análise da eficácia do tratamento materno na prevenção da transmissão congênita e de suas sequelas na criança.

Conclui-se que uma rotina de notificação da toxoplasmose na gestação e da toxoplasmose congênita, mediante a utilização de uma ficha específica, pode ser aplicada, inicialmente, pelas unidades sentinelas, e posteriormente, pelos diversos serviços de saúde, contribuindo para a coleta de dados, produção de

informações epidemiológicas regionais e ampliação do conhecimento sobre a doença no país.

Contribuição dos autores

Capobianco JD participou de todas as etapas da pesquisa, na concepção, metodologia, pesquisa, análise e interpretação dos dados e redação do artigo.

Mitsuka-Breganó R, Lopes-Mori FMR e Navarro IT participaram do delineamento do estudo, implantação do método e redação do artigo.

Campos JSA, Tatakihara LT e Narciso SG participaram da coleta e interpretação de dados e implantação do método.

Talizin TB, Santos M e Pereira TRG participaram da coleta e tabulação dos dados, implantação do método, pesquisa bibliográfica e redação do artigo.

Reiche EMV participou na orientação do trabalho e revisão crítica.

Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Referências

1. Montoya JG, Boothroyd JC, Kovacs JA. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone- Elsevier; 2010. p. 3495-526.
2. Hill D, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clin Microbiol Infect*. 2002 Oct;8(10):634-40.
3. Varella IS, Wagner MB, Darella AC, Nunes LM, Müller RW. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. *J Pediatr (Rio J)*. 2003 jan-fev; 79(1):69-74.
4. Castilho-Pellosso MP, Falavigna DLM, Araújo SM, Falavigna-Guilherme AL. Monitoramento de gestantes com toxoplasmose em serviços públicos de saúde. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005 nov-dez;38(6):532-3.
5. Detanico L, Basso RMC. Toxoplasmose: perfil sorológico de mulheres em idade fértil e gestantes. *RBAC*. 2006; 38(1):15-8.
6. Mattos CCB, Spiegiorin LCJE, 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. *Sao Paulo Med J*. 2011; 129(4):261-6.
7. Lopes FMR, Mitsuka-Breganó R, Gonçalves DD, Freire RL, Karigyo CJT, Wedy GF, et al. Factors associated with the seropositivity for anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 Mar;104(2):378-82.
8. Petersen E, Pollack A, Reiter-Owona I. Recent trends in research on congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol*. 2001 Feb;31(2):115-44.
9. Remington JS, McLeod R, Wilson CB, Desmonts G. *Toxoplasmosis*. In: Remington JS, Klein JO. *Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
10. Galanakis E, Manoura A, Antoniou M, Sifakis S, Korakaki E, Hatzidaki E, et al. Outcome of toxoplasmosis acquired during pregnancy following treatment in both pregnancy and early infancy. *Fetal Diagn Ther*. 2007 Jul; 22(6):444-8.
11. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis*. 2008 Aug 47(4); 554-66.
12. Capobianco JD, Breganó RM, Navarro IT, Rezende Neto CP, Casella AMB, Lopes-Mori FMR, et al.

- Congenital toxoplasmosis in a reference center of Paraná, Southern Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2014 jul-ago;18(4):364-71.
13. Mitsuka-Breganó R. Programa de Vigilância em Saúde da Toxoplasmose Gestacional e Congênita: elaboração, implantação e avaliação no município de Londrina, Paraná [tese]. Londrina (PR): Universidade Estadual de Londrina; 2009.
 14. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília (DF), 2010 set 1; Seção 1: 50
 15. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 104, de 25 de janeiro de 2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília (DF), 2011 jan 25; Seção 1:37.
 16. Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the guidelines working group. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001 Jul;50(RR13):1-35.
 17. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde: intervenções comuns, icterícia e infecções. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. p. 109-22. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
 18. Lebech M, Joynson DH, Seitz HM, Thulliez P, Gilbert RE, Dutton GN, et al. Classification system and case definitions of *Toxoplasma* infection in immunocompetent pregnant women and their congenitally infected offspring. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1996 Oct;15(10):799-805.
 19. Mitsuka-Breganó R, Lopes-Mori FMR, Navarro IT. Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. Londrina: Eduel; 2010.
 20. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAM: normas e rotinas. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. 2 ed. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
 21. Montoya JG, Rosso F. Diagnosis and management of toxoplasmosis. *Clin Perinatol*. 2005 Sep;32(3):705-26.
 22. Jones J, Lopez A, Wilson M. Congenital Toxoplasmosis. *Am Fam Physician*. 2003 May;67(10):2131-8.
 23. Sáfiadi MAP, Berezin EN, Farhat CK, Carvalho ES. Clinical presentation and follow up of children with congenital toxoplasmosis in Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2003 Oct; 7(5):325-33.
 24. Mcleod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 Mar;104(2):320-44.
 25. Vasconcelos-Santos DV, Azevedo DOM, Campos WR, Oréfice F, Queiroz-Andrade GM, Carellos EV, et al. Congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates. *Ophthalmology*. 2009 Nov;116(11):2199-205.
 26. Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, Bahia-Oliveira LMG, Tan HK, Wallon M, et al. Ocular Sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008 Aug;2(8):1-7.
 27. Bénard A, Petersen E, Salamon R, Chêne G, Gilbert R, Salmi LR. Survey of European Programmes for the Epidemiological Surveillance of Congenital Toxoplasmosis. *Euro Surveill*. 2008 Apr;13(15):1-7.
 28. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1984, de 12 de setembro de 2014. Define a lista nacional de doenças e agravos de notificação compulsória, na forma do Anexo, a serem monitorados por meio da estratégia de vigilância em Unidades Sentinela e suas diretrizes. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília (DF), 2014 set 15; Seção 1:59.
 29. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1271, de 6 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília (DF), 2014 junho 9; Seção 1:67-69.

Recebido em 12/06/2015
Aprovado em 14/10/2015