

# Incidência de toxoplasmose congênita no período de 10 anos em um hospital universitário e frequência de sintomas nesta população

*Incidence of congenital toxoplasmosis over a 10-year period at a university hospital and frequency of symptoms in this population*

Adrienne Rahde Bischoff<sup>1</sup>, Luciana Friedrich<sup>2</sup>, Jacobo Melamed Cattan<sup>3</sup>, Flávio Antonio de Freitas Uberti<sup>2</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a incidência geral e a incidência de casos sintomáticos de toxoplasmose congênita em um período de 10 anos em um hospital universitário no Sul do Brasil e avaliar a frequência de sinais e sintomas nesta população. **Métodos:** Coorte retrospectiva de pacientes que foram tratados em um ambulatório pediátrico de toxoplasmose congênita em um hospital universitário no Sul do Brasil no período de abril de 2004 a dezembro de 2014. **Resultados:** A incidência de toxoplasmose congênita variou de 0-14,06:10.000 nascidos vivos, com uma incidência média de 5,97:10.000 nos 10 anos estudados (IC 95% 3,02-8,91). A incidência de toxoplasmose congênita sintomática variou de 0-8,67:10.000 nascidos vivos, com uma incidência média de 4,69:10.000 (IC 95% 2,44-6,94). Apenas 5 casos (14,3%) foram assintomáticos. Os principais achados foram coriorretinite (65,7%), calcificações intracranianas (48,6%) e alterações de líquido cefalorraquidiano (28,5%). **Conclusão:** A incidência de toxoplasmose congênita foi semelhante a dados anteriores de outros estudos no Brasil. No entanto, a incidência de casos sintomáticos foi significativamente maior do que em estudos europeus anteriores. Embora a maior parte dos casos seja descrita como assintomática na literatura, neste estudo encontramos altas taxas de casos sintomáticos (85,7%), com a coriorretinite sendo o principal achado. Este fato pode ser explicado em parte por uma maior virulência do patógeno na América do Sul, mas um pré-natal inadequado permanece como o principal determinante nos altos níveis de infecção e frequência de sinais e sintomas nesta população.

*Descritores:* Toxoplasmose congênita, toxoplasmose ocular, recém-nascido, incidência, sinais e sintomas.

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the overall incidence and symptomatic incidence of congenital toxoplasmosis over a 10-year period at a university hospital in southern Brazil and to evaluate the frequency of signs and symptoms in this population. **Methods:** This retrospective cohort study included patients treated from 2004 to 2014 at a congenital toxoplasmosis pediatric clinic located in a university hospital in southern Brazil. **Results:** The incidence of congenital toxoplasmosis was 0-14.06:10,000 live births, with a mean incidence of 5.97:10,000 over the 10 years studied (95%CI 3.02-8.91). The incidence of symptomatic congenital toxoplasmosis was 0-8.67:10,000 live births, with a mean incidence of 4.69:10,000 (95%CI 2.44-6.94). Only 5 cases (14.3%) were asymptomatic. The main signs and symptoms observed were chorioretinitis (65.7%), intracranial calcifications (48.6%), and altered cerebrospinal fluid (28.5%). **Conclusions:** The incidence of congenital toxoplasmosis was in accordance with previous data from other studies conducted in Brazil. However, the incidence of symptomatic cases was significantly higher than that described in European studies. Even though most cases are described as asymptomatic in the literature, we found high rates of symptomatic patients (85.7%), with chorioretinitis as the main finding. This fact could be explained by a higher virulence of the pathogen in South America; however, poor antenatal care remains as the main determinant of the high rates of infection and the high frequency of signs and symptoms found in this population.

*Keywords:* Congenital toxoplasmosis, ocular toxoplasmosis, newborn, incidence, signs and symptoms.

1. Residente de Pediatria, Departamento de Pediatria, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil.
2. Professor, Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.
3. Professor, Departamento de Oftalmologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Como citar este artigo: Bischoff AR, Friedrich L, Cattan JM, Uberti FA. Incidência de toxoplasmose congênita no período de 10 anos em um hospital universitário e frequência de sintomas nesta população. Bol Cient Pediatr. 2015;04(2):38-44.

## Introdução

A toxoplasmose congênita é uma infecção que ocorre mundialmente, causada por um parasita intracelular, *Toxoplasma gondii*. O parasita possui um ciclo sexual que ocorre em felinos e um ciclo assexual que ocorre em humanos<sup>1</sup>. A infecção é tipicamente assintomática em imunocompetentes mas pode causar doença grave em pacientes com comprometimento da imunidade e na forma congênita. A infecção fetal ocorre quando a mãe apresenta primoinfecção durante a gestação<sup>1</sup>.

A prevalência sorológica da doença e as taxas de transmissibilidade mãe-bebê são determinantes na incidência da toxoplasmose congênita. A prevalência sorológica depende da idade, localização geográfica e status socioeconômico<sup>1,2</sup>, enquanto a transmissão mãe-bebê depende de triagem sistemática, momento da infecção materna e tratamento durante a gestação<sup>3</sup>. A taxa de transmissão varia de 50-60% em mães que não foram tratadas a 25-30% em mães tratadas durante a gestação<sup>1</sup>. O risco de infecção aumenta com a idade gestacional (de 14% no 1º trimestre a quase 60% no 3º trimestre), mas a severidade da doença reduz (61% dos pacientes com morte neonatal/intrauterina ou doença neurológica/ofthalmológica severa no 1º semestre *versus* mais de 90% com doença leve quando a infecção ocorre no último trimestre)<sup>4-7</sup>.

Além da idade gestacional e do tratamento materno, aspectos da genética do hospedeiro, tamanho do inóculo e forma de infecção do parasita podem ser fatores que impactam a incidência e a severidade de sinais e sintomas<sup>8</sup>. A coriorretinite, por exemplo, parece ser mais comum<sup>9</sup> e mais grave em crianças com toxoplasmose congênita no Brasil, quando comparada a estudos europeus<sup>10</sup>.

A incidência de toxoplasmose congênita varia muito ao redor do mundo, de 1:10.000 nascidos vivos nos Estados Unidos<sup>4</sup> a 1:1.000 nascidos vivos em países da América Latina<sup>11</sup>. Na Europa, a incidência varia de 1 a 3 casos para cada 10.000 nascidos vivos<sup>8,12,13</sup>, e no Brasil pode variar de 4 a 10 casos para cada 10.000 nascidos vivos<sup>11,14-16</sup>. A incidência de toxoplasmose sintomática varia de 0,15:10.000 nascidos vivos na Irlanda e Inglaterra<sup>17</sup> a 0,34:10.000 na França<sup>8</sup>.

O espectro de apresentações clínicas varia amplamente, incluindo alterações oculares (coriorretinite e nistagmo), neurológicas (encefalite, convulsões, micro ou macrocefalia, hipotonia, paralisia de nervos cranianos, espasticidade, calcificações cerebrais, alterações psicomotoras, retardo mental) e sistêmicas, como hepato e/ou esplenomegalia, ascite, pericardite, pneumonite, icterícia, petéquias, *rash*

cutâneo, perda auditiva e crescimento intrauterino restrito<sup>1,7</sup>. Apesar de 70-90% dos recém-nascidos com toxoplasmose congênita não terem achados ao exame físico habitual<sup>4,18,19</sup>, testes mais específicos como o exame do líquido (LCR) e exame oftalmológico detalhado podem revelar alterações com alto nível de suspeição para infecção. Estudo prévio descreveu uma incidência de 40% de alterações do sistema nervoso central, avaliado por exames de imagem ou LCR, ou exame oftalmológico anormal, em recém-nascidos diagnosticados por triagem neonatal e com exame físico de rotina normal<sup>4</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar a incidência geral e a incidência de casos sintomáticos de toxoplasmose congênita em um período de 10 anos num hospital universitário no Sul do Brasil. O objetivo secundário foi avaliar a frequência de sinais e sintomas nesta população.

## Métodos

Foi realizada uma coorte retrospectiva de todos os pacientes que foram tratados em um ambulatório pediátrico de toxoplasmose congênita no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de abril de 2004 a dezembro de 2014. O ambulatório se situa dentro do hospital e as crianças são tratadas desde a suspeita diagnóstica até o final do tratamento e da investigação complementar. Crianças expostas concomitantemente ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) não foram incluídas neste estudo, uma vez que as mesmas são seguidas em um ambulatório específico de HIV.

Toxoplasmose congênita foi definida como: (1) IgM específica positiva ao nascimento e/ou (2) PCR positivo para toxoplasmose no líquido amniótico e/ou (3) positividade persistente de IgG específica até os 12 meses de idade. Os casos suspeitos foram aqueles que se apresentavam com altas titulações de anticorpos maternos (IgG) mas que no seguimento tiveram negatificação antes dos 12 meses de idade, sempre com IgM negativa.

Os seguintes dados foram coletados dos prontuários eletrônicos:

– *Dados maternos*: dados demográficos, sorologia para toxoplasmose, idade gestacional na soroconversão, tratamento materno

– *Dados neonatais*: antropometria ao nascimento, sorologia para toxoplasmose ao nascimento, presença de qualquer alteração neurológica (exame físico, imagem ou LCR), no exame físico ou no exame oftalmológico. Coriorretinite foi diagnosticada por oftalmoscopia indireta binocular realizada por oftalmologista pediátrico. Calcifi-

cações intracranianas foram diagnosticadas por ultrassom, tomografia computadorizada ou ressonância magnética. LCR foi considerado anormal se contagem de leucócitos maior que 20/mm<sup>3</sup> e/ou proteína maior que 150 mg/dL. O parâmetro para definição de pequeno para idade gestacional (PIG) foi peso ao nascer menor que o percentil 10, específico para sexo e idade gestacional. Perda auditiva foi detectada por potencial evocado auditivo de tronco cerebral.

Os desfechos foram a presença de toxoplasmose congênita confirmada e sinais e sintomas característicos da infecção.

Os dados coletados foram analisados com o programa SPSS versão 22.0 (SPSS Inc., IBM Company, Chicago, USA). As variáveis quantitativas e qualitativas foram descritas por média/desvio-padrão e frequências, respectivamente. A incidência de toxoplasmose congênita foi definida como número de nascidos vivos com toxoplasmose congênita dividida pelo número de nascidos vivos no hospital, para cada ano. A incidência de toxoplasmose congênita sintomática foi definida como número de nascidos vivos com toxoplasmose congênita sintomática dividida pelo número de nascidos vivos no hospital para cada ano. Em todas as análises foi considerado um nível de significância de 5%. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

## Resultados

O número total de pacientes atendidos no ambulatório de toxoplasmose congênita no período de 10 anos foi de 741. Destes, 84 (11,3%) foram encaminhamentos errôneos, sem relação com toxoplasmose; 53 (7,1%) pacientes tiveram diagnóstico de toxoplasmose adquirida e 82 (11%) pacientes tiveram diagnóstico de toxoplasmose congênita. Os 520 (70,1%) restantes eram pacientes com suspeita de toxoplasmose congênita que não foi confirmada.

Dos 82 pacientes com toxoplasmose congênita, 35 foram tratados desde o início no hospital e 46 foram encaminhamentos tardios (> 12 meses de idade) e/ou tratados em outro local e encaminhados para avaliação especializada (neurológica, oftalmológica). Entre os 35 pacientes tratados no hospital, 24 nasceram no hospital e 9 foram encaminhamentos precoces vindos de outra instituição ou até mesmo do interior do estado (Figura 1).

Entre os 41.305 nascidos vivos no Hospital entre 2004 a 2014, (média de 3.755 por ano), o número de casos de toxoplasmose congênita variou de 0 a 5 casos em cada ano, totalizando 24 casos nos 10 anos de estudo. A incidência

variou de 0-14,06:10.000 nascidos vivos, com uma média de incidência de 5,97:10.000 nos 10 anos estudados (IC 95% 3,02-8,91). A incidência de toxoplasmose congênita sintomática variou de 0-8,67:10.000 nascidos vivos, com uma incidência média de 4,69:10.000 (IC 95% 2,44-6,94). (Tabela 1).

Neste estudo avaliamos os dados dos 35 pacientes que foram tratados no hospital. A Tabela 2 resume os dados demográficos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (65,7%), nascidos a termo (88,5%), mas com uma alta frequência de pequenos para a idade gestacional (PIG) (25,7%). Mais de 50% dos diagnósticos foram realizados no período neonatal. O diagnóstico pré-natal foi realizado em 17 casos (48,6%), dos quais 15 (42,8%) receberam tratamento pré-natal: 9 (25,7%) foram tratados com espiramicina, e 6 (17,1%) foram tratados com esquema alternado de espiramicina com esquema tríplice (pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico). A maioria das mães tinha escolaridade de 1º e 2º grau (40% e 25,7% respectivamente). Em 30,5% esta informação não estava disponível.

Apenas 5 casos (14,3%) foram totalmente assintomáticos. Nos demais casos, os principais achados foram coriorretinite (65,7%), calcificações intracranianas (48,6%), LCR alterado (28,5%), eletroencefalograma alterado (25,7%), PIG (25,7%), microcefalia (22,9%), perda auditiva (20%), hepatomegalia (11,4%), esplenomegalia (11,4%), icterícia (8,6%) e catarata (8,6%). A Figura 2 resume os principais sinais e sintomas. Outros achados foram: macrocefalia (2,9%), hidrocefalia (2,9%), nistagmo (2,9%), estrabismo (2,9%), glaucoma (2,9%), microftalmia (2,9%) e espasticidade (2,9%). No seguimento, autismo e transtorno de déficit de atenção (TDAH) também foram diagnosticados.

Todos os pacientes foram submetidos a exame de imagem cerebral: 32 (91,4%) realizaram tomografia computadorizada, 22 (62,8%) fizeram ultrassonografia cerebral, e 2 (5,7%) fizeram ressonância magnética.

Todos os pacientes receberam tratamento apropriado com esquema tríplice (pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico), que foi iniciado no primeiro ano de vida e mantido por um período de 12 meses.

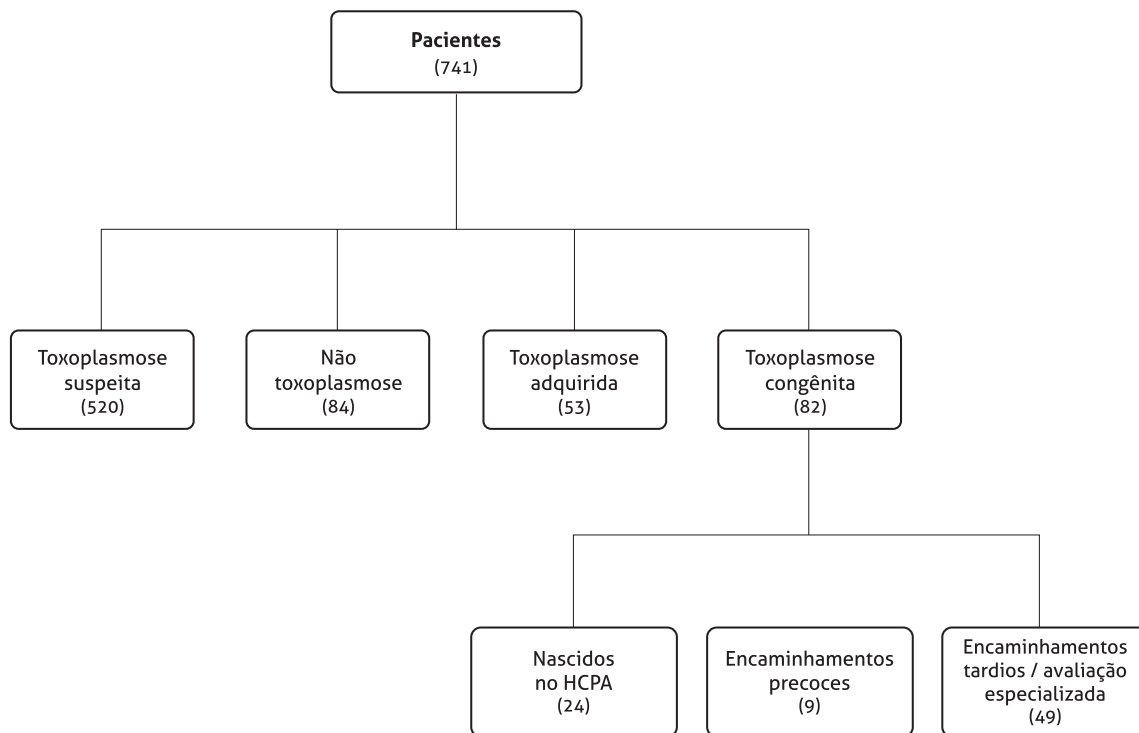
## Discussão

O Brasil é um país com alta soroprevalência de toxoplasmose, particularmente no nosso estado<sup>11,16,20</sup>. Neste estudo encontramos uma incidência de toxoplasmose

**Tabela 1 -** Incidência anual de toxoplasmose congênita e toxoplasmose congênita sintomática

Ano	Casos de TC	Casos de TC sintomáticos	Nascidos vivos	Incidência de TC (a cada 10.000 nascidos vivos)	Incidência de TC sintomática (a cada 10.000 nascidos vivos)
2004	2	2	4.388	4,56	4,56
2005	1	1	3.929	2,55	2,55
2006	0	0	3.855	0,00	0,00
2007	4	3	3.517	11,37	8,53
2008	2	2	3.821	5,23	5,23
2009	2	1	3.395	5,89	2,95
2010	3	3	3.460	8,67	8,67
2011	3	3	3.721	8,06	8,06
2012	2	1	3.774	5,30	2,65
2013	0	0	3.890	0,00	0,00
2014	5	3	3.555	14,06	8,44
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>19</b>	<b>41.305</b>	<b>5,81 (média)</b>	<b>4,59 (média)</b>

TC: toxoplasmose congênita.

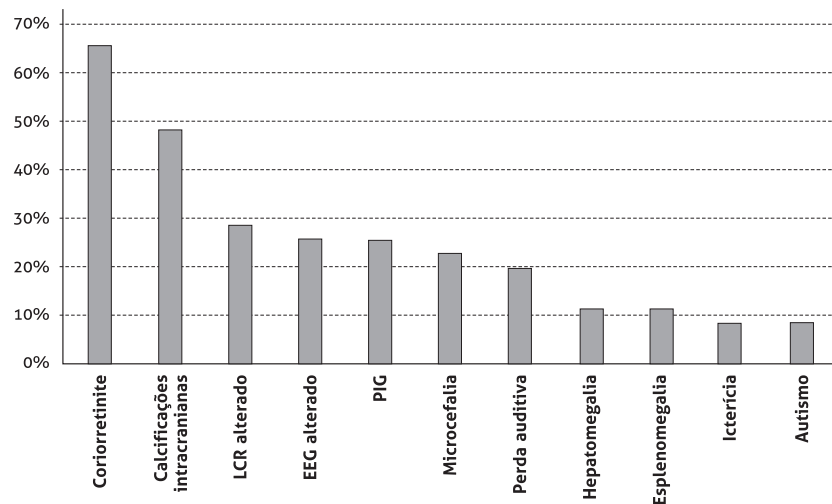


**Figura 1 -** Fluxograma de atendimento dos pacientes do ambulatório pediátrico de toxoplasmose congênita no período de abril de 2004 a dezembro de 2014  
 HCPA = Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

**Tabela 2 -** Dados demográficos

Sexo	
Masculino	23 (65,7%)
Feminino	12 (34,3%)
Peso de nascimento (g)	2.971,21 ± 495,7
Pequenos para idade gestacional	9 (25,7%)
Idade gestacional ao nascimento (semanas)	38,59 ± 1,15
Prematuridade (< 37 semanas)	4 (11,4%)
Idade gestacional ao diagnóstico (semanas)	
1º trimestre	1 (2,9%)
2º trimestre	5 (14,3%)
3º trimestre	11 (31,4%)
Pós-natal	18 (51,4%)
Idade materna (anos)	23,63±7,20
Nível educacional materno	
Primário	14 (40%)
Secundário	9 (25,7%)
Superior	1 (2,9%)
Desconhecido	11 (30,5%)

Dados apresentados em porcentagem (%) ou média±DP.



**Figura 2 -** Principais sinais e sintomas encontrados  
LCR = líquido cefalorraquidiano, EEG = eletroencefalografia, PIG = pequeno para idade gestacional.

congênita (5,97:10.000) maior do que a reportada em estudos na Europa e América do Norte, mas semelhante a de dados brasileiros anteriores. Este achado provavelmente ainda seja subestimado, uma vez que não foram considerados abortos, natimortos e mortes neonatais. Além disso, a incidência de 2004 foi considerada apenas a partir de abril.

A incidência de casos sintomáticos (4,69:10.000) foi significativamente maior do que aquela reportada em estudos europeus<sup>8,17</sup>. Embora a maioria dos estudos descreva uma maior parte dos casos como assintomáticos<sup>1,4</sup>, neste estudo encontramos uma grande porcentagem de pacientes sintomáticos (87,5%), sendo a coriorretinite o principal achado (65,7%). É importante destacar que embora a maior parte dos casos possa parecer assintomático, a retinocoroidite é um achado importante que não pode ser subestimado. O envolvimento ocular é muito prevalente e ocorre em idade precoce. Melamed et al. descreveram lesões de retinocoroidite em uma população com idade média de 4,2 meses de idade, e lesões ativas com 1,4 meses de idade<sup>21</sup>. A avaliação da retina periférica traz desafios, especialmente em crianças pequenas, e deve ser idealmente realizada com oftalmoscopia binocular indireta com midríase extrema e sob sedação<sup>21</sup>.

A alta incidência de casos sintomáticos pode ser atribuída a uma variedade de fatores, destacando-se entre eles o atendimento pré-natal. Nesta população estudada, apenas cerca de metade dos casos foram diagnosticados no pré-natal, sendo que apenas 42% das mães receberam tratamento. Embora o número de diagnósticos no 3º trimestre de gestação corresponda à maioria, não se pode afirmar que a infecção foi adquirida neste momento. É mais provável que estas infecções tenham ocorrido de forma mais precoce e que um atendimento pré-natal inadequado tenha levado ao diagnóstico tardio e tratamento pré-natal inapropriado. Kieffer et al. descreveram como um dos principais fatores de risco relacionados a retinocoroidite nos primeiros dois anos de vida um atraso maior que 8 semanas entre diagnóstico e tratamento materno<sup>22</sup>. Por se tratar de um estudo retrospectivo com revisão de prontuários, os dados do pré-natal não puderam ser avaliados por completo de forma adequada. Ressalta-se também que cerca de 40% das mães tinham apenas nível de educação primária, e este número deve ser subestimado, uma vez que a informação não estava disponível em 30% dos casos. Isso reflete o baixo nível de educação de nossa população, que pode ser fator contribuinte para falta de informação e falta de acesso aos serviços básicos de saúde.

Outro fator que pode contribuir para o aumento de casos sintomáticos nesta amostra é a maior virulência do patógeno na América Latina<sup>5,23,24</sup>. Neste estudo não foi avaliada a severidade da coriorretinite, mas a frequência de sinais e sintomas neurológicos e neurosensoriais foi relativamente alta, representando uma maior severidade de sinais e sintomas. Em resumo, o grupo de pacientes deste estudo apresentou-se com uma alta incidência de casos sintomáticos, sendo a maioria relacionada à coriorretinite e a anormalidades do sistema nervoso central. A incidência da toxoplasmose congênita ainda é muito elevada no nosso país quando comparada a outros países. Embora a virulência do patógeno pareça ser maior na América do Sul, um pré-natal inadequado ainda é o principal determinante nas altas taxas de infecção, frequência e gravidade de sinais e sintomas.

## Referências

1. Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10(7):815-8.
2. Rosso F, Les JT, Agudelo A, Villalobos C, Chaves JA, Tunubala GA, et al. Prevalence of infection with *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Cali, Colombia, South America. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78(3):504-8.
3. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2008;47(4):554-66.
4. Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B, et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional Toxoplasma Working Group. *N Engl J Med.* 1994;330(26):1858-63.
5. Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R, group SSRoCTs. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet.* 2007;369(9556):115-22.
6. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet.* 1999;353(9167):1829-33.
7. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet.* 2004;363(9425):1965-76.
8. Villena I, Ancelle T, Delmas C, Garcia P, Brezin AP, Thulliez P, et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro Surveill.* 2010;15(25).
9. Vasconcelos-Santos DV, Machado Azevedo DO, 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;116(11):2199-205. e2191.
10. Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, Bahia-Oliveira LM, Tan HK, Wallon M, et al. Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2(8):e277.
11. Varella IS, Canti IC, Santos BR, Coppini AZ, Argondizzo LC, Tonin C, et al. Prevalence of acute toxoplasmosis infection among 41,112 pregnant women and the mother-to-child transmission rate in a public hospital in South Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(2):383-8.
12. Prusa AR, Kasper DC, Pollak A, Gleiss A, Waldhoer T, Hayde M. The Austrian Toxoplasmosis Register, 1992-2008. *Clin Infect Dis.* 2015;60(2):e4-e10.

13. Stagni L, Romano MA, Romano A, Magli A, Briganti F, Del Pezzo MA, et al. Prenatal screening for congenital toxoplasmosis in Campania: preliminary report on activities and results. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(2):374-7.
14. de Melo Inagaki AD, Carvalheiro CG, Cipolotti R, Gurgel RQ, Rocha DA, Pinheiro KS, et al. Birth prevalence and characteristics of congenital toxoplasmosis in Sergipe, North-east Brazil. *Trop Med Int Health*. 2012;17(11):1349-55.
15. Fernandes GC, Azevedo RS, Amaku M, Yu AL, Massad E. Seroepidemiology of *Toxoplasma* infection in a metropolitan region of Brazil. *Epidemiol Infect*. 2009;137(12):1809-15.
16. Lago EG, Neto EC, Melamed J, Rucks AP, Presotto C, Coelho JC, et al. Congenital toxoplasmosis: late pregnancy infections detected by neonatal screening and maternal serological testing at delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007;21(6):525-31.
17. Gilbert R, Tan HK, Cliffe S, Guy E, Stanford M. Symptomatic toxoplasma infection due to congenital and postnatally acquired infection. *Arch Dis Child*. 2006;91(6):495-8.
18. Desmots G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J Med*. 1974;290(20):1110-6.
19. Lebech M, Andersen O, Christensen NC, Hertel J, Nielsen HE, Peitersen B, et al. Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group. *Lancet*. 1999;353(9167):1834-7.
20. Spalding SM, Amendoeira MR, Ribeiro LC, Silveira C, Garcia AP, Camillo-Coura L. Prospective study of pregnant and babies with risk of congenital toxoplasmosis in municipal district of Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36(4):483-91.
21. Melamed J, Eckert GU, Spadoni VS, Lago EG, Uberti F. Ocular manifestations of congenital toxoplasmosis. *Eye (Lond)*. 2010;24(4):528-34.
22. Kieffer F, Wallon M, Garcia P, Thulliez P, Peyron F, Franck J. Risk factors for retinochoroiditis during the first 2 years of life in infants with treated congenital toxoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(1):27-32.
23. Olariu TR, Remington JS, McLeod R, Alam A, Montoya JG. Severe congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in untreated infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(12):1056-61.
24. Peyron F, Lobry JR, Musset K, Ferrandiz J, Gomez-Marin JE, Petersen E, et al. Serotyping of *Toxoplasma gondii* in chronically infected pregnant women: predominance of type II in Europe and types I and III in Colombia (South America). *Microbes Infect*. 2006;8(9-10):2333-40.

**Correspondência:**  
**Luciana Friedrich**  
**E-mail: lfriedrich@hcpa.edu.br**