

## Perfil da toxoplasmose gestacional e congênita em uma cidade do oeste do Paraná

Profile of gestational and congenital toxoplasmosis in a city in western Paraná

Perfil de la toxoplasmosis gestacional y congénita en una ciudad del oeste de Paraná

Recebido: 27/08/2022 | Revisado: 15/08/2022 | Aceito: 17/08/2022 | Publicado: 25/08/2022

**Cecília Mello Lucena**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0796-1245>  
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil  
E-mail: [cecilialucena@outlook.com](mailto:cecilialucena@outlook.com)

**Winy Hirome Takahashi Yonegura**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9968-4235>  
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil  
E-mail: [wy1980@hotmail.com](mailto:wy1980@hotmail.com)

**Odirlei Magnagnago**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0500-2251>  
Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil  
E-mail: [odirlei@fag.edu.br](mailto:odirlei@fag.edu.br)

### Resumo

A toxoplasmose é uma parasitose que quando adquirida na gestação pode ser transmitida ao feto, podendo ser assintomática, causar sequelas ao recém-nascido ou levar ao óbito fetal. Dessa forma, este trabalho retrospectivo, quantitativo e observacional analisou dados de gestantes diagnosticadas com toxoplasmose, em atendimento ambulatorial durante os anos de 2015 a 2019, na cidade de Cascavel-PR. Esse estudo buscou analisar a eficiência dos medicamentos (Espiramicina, Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido Fólico), estabelecer o resultado da sorologia dos recém-nascidos, além de obter dados sociodemográficos dessas gestantes, analisando a idade, estado civil e escolaridade. O teste estatístico utilizado foi o de Fisher, com nível de significância  $\alpha < 0,05$ . Neste estudo, as gestantes que não fizeram uso das medicações tiveram 8.63 vezes a chance ( $p < 0,01$ ) de ter um desfecho desfavorável em comparação aquelas que realizaram o tratamento completo. Portanto, destaca-se a importância de realizar um pré-natal precoce e a realização do tratamento correto para Toxoplasmose gestacional.

**Palavras-chave:** Toxoplasmose; Gestação; Toxoplasmose congênita.

### Abstract

Toxoplasmosis is a parasitic disease that, when acquired during pregnancy can be transmitted to the fetus, being asymptomatic, causing sequelae to the newborn or leading to fetal death. Thus, this retrospective, quantitative and observational work analyzed data from pregnant women diagnosed with toxoplasmosis, in outpatient care during the years 2015 to 2019, in the city of Cascavel-PR. This study sought to analyze the efficiency of the drugs (Spiramycin, Pyrimethamine, Sulfadiazine and Folic Acid), establish the result of the newborns' serology, in addition to obtain sociodemographic data of these pregnant women, analyzing age, marital status and education level. Fisher's statistical test was used, with a significance level of  $\alpha < 0,05$ . In this study, pregnant women who did not use medication had 8.63 times the chance ( $p < 0,01$ ) of an unfavorable outcome compared to those who underwent complete treatment. Therefore, the importance of performing early prenatal care and performing the correct treatment for gestational Toxoplasmosis is highlighted.

**Keywords:** Toxoplasmosis; Pregnancy; Congenital toxoplasmosis.

### Resumen

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria que cuando se adquiere durante el embarazo, puede transmitirse al feto, siendo asintomática, dejando secuelas en el recién nacido o provocando la muerte fetal. Así, este trabajo retrospectivo, cuantitativo y observacional analizó datos de gestantes diagnosticadas con toxoplasmosis, en atención ambulatoria durante los años 2015 a 2019, en la ciudad de Cascavel-PR. Este estudio buscó analizar la eficacia de los fármacos (Espiramicina, Pirimetamina, Sulfadiazina y Ácido Fólico), establecer el resultado de la serología de los recién nacidos, además de obtener datos sociodemográficos de estas gestantes, analizando edad, estado civil y escolaridad. La prueba estadística utilizada fue la de Fisher, con un nivel de significación  $\alpha < 0,05$ . En este estudio, las mujeres embarazadas que no usaron medicamentos tenían 8,63 veces ( $p < 0,01$ ) la probabilidad de tener un resultado desfavorable en comparación con aquellas que se sometieron al tratamiento completo. Por lo tanto, se destaca la importancia de realizar un control prenatal temprano y realizar el tratamiento correcto para la Toxoplasmosis gestacional.

**Palabras clave:** Toxoplasmosis; Gestación; Toxoplasmosis gestacional.

## 1. Introdução

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário intracelular obrigatório pertencente ao filo Apicomplexa e família *Sarcocystidae*, sendo uma das infecções parasitárias mais comuns em humanos (Remington et al., 2004). Ocorre a produção de oocistos no intestino delgado dos felídeos (hospedeiros definitivos), os quais eliminam os oocistos juntamente com as fezes, permitindo a transmissão ao homem. O homem também pode ser infectado pelas formas taquizoíta e bradizoíta (presente dentro de cistos em musculatura esquelética).

Os fatores de risco para a infecção pelo *Toxoplasma gondii* são: água não tratada, presença de felino doméstico, contato com moscas, baratas e ratos (vetores mecânicos de oocistos), consumo de carne crua ou malcozida, manipulação do solo sem proteção (Avelino et al., 2004).

O neonato é acometido quando a gestante se infecta próximo ou durante a gestação, através dos taquizoítos que cruzam a barreira placentária, sendo que quanto mais precoce a transmissão, maior é a gravidade do acometimento fetal (Montoya & Liesenfeld, 2004). A infecção materna muitas vezes é assintomática e cerca de 90% das crianças infectadas não possuem sintomas ao nascimento (Avelar, 2013).

As manifestações podem surgir ao longo da infância, sendo que, dois terços dos sintomáticos possuem calcificações intracranianas, retinocoroidite periférica ou hidrocefalia (Avelar, 2013). Além disso, os lactentes não tratados, possuem risco de desenvolverem sequelas a longo prazo, como cefaleias, espasticidade ou parestesias, déficits de visão, surdez e atraso mental (Martins, 2002). Os danos ao feto dependem da virulência do parasita, da resposta imunológica da mãe e da idade gestacional em que a gestante se encontra, podendo levar, inclusive, a morte fetal (Joiner & Dubremetz, 1993).

Dessa forma, no Brasil, o Ministério da Saúde recomenda que a triagem pré-natal seja feita trimestralmente em pacientes susceptíveis, de modo a rastrear as pacientes como forma de controle da toxoplasmose congênita (Ministério da Saúde, 2020). O diagnóstico precoce através de métodos imunoenzimáticos padronizados permite a inclusão de gestantes com a infecção recente, possibilitando a minimização das complicações clínicas clássicas decorrentes da passagem transplacentária ao feto (Remington et al., 2004).

Apesar de o diagnóstico poder ser feito por vários métodos (parasitológicos, histopatológicos, isolamento in vivo e in vitro e PCR), o método inicial de escolha é a sorologia (Montenegro & Rezende Filho, 2016). Os anticorpos IgM geralmente são os primeiros a serem detectados. Posteriormente, os anticorpos IgG elevam-se durante toda a fase aguda, diminuindo e mantendo-se em títulos baixos, na maioria dos casos, ao longo da vida do indivíduo (Vaz, 2006). Porém, a presença de IgM não indica, necessariamente, fase aguda da doença, podendo ser apenas, contato recente, detectados até 18 meses após a primo-infecção, denominados IgM residuais (Sartori et al., 2011). Por isso, é importante determinar se a infecção ocorreu ou não durante a gestação, já que é a situação na qual há risco de transmissão ao feto.

Para auxiliar no diagnóstico, é realizado o teste de avidéz de anticorpos IgG, que serve para diferenciar a infecção aguda da crônica. A presença de anticorpos IgG de baixa avidéz indicam resposta imunológica menor que quatro meses, já os de alta avidéz são produzidos por infecção antiga (maior de 4 meses) (Beck et al., 2013).

Para reduzir os índices de transmissão ao feto, é indicado tratamento para todas as gestantes, sintomáticas ou não, diagnosticadas com toxoplasmose adquirida na gravidez (Petersen & Mandelbrot, 2020). O tratamento inicial é feito com espiramicina 1g, via oral, três vezes ao dia (Febrasgo, 2018).

Caso tenha confirmação de infecção fetal, recomenda-se mudar o tratamento para o esquema tríplice, que contempla, Sulfadiazina 3g/dia (dois comprimidos de 500 mg de 8/8h), Pirimetamina 50mg/dia (um comprimido de 25mg/12/12h) e ácido fólico 15 mg ao dia. Se a infecção fetal não for confirmada, recomenda-se a manutenção de Espiramicina até o final da gestação, além de exame ultrassonográfico mensal. (Ministério da Saúde, 2020). A Pirimetamina e Sulfadiazina, por serem antagonistas

do ácido fólico, podendo causar inúmeros efeitos colaterais, só podem ser iniciadas a partir da 14ª semana da gestação. (Petersen & Mandelbrot, 2020).

Porém, se não realizado procedimento invasivo, quadro clínico com confirmação sorológica e alteração ultrassonográfica, é importante realizar a manutenção com os três fármacos, mesmo sem confirmação de infecção fetal. (Petersen & Mandelbrot, 2020; Febrasgo, 2018).

Para diagnóstico do recém-nascido, é realizado a sorologia IgG e IgM nos primeiros dias de vida, no primeiro mês e após a cada dois a três meses, até a negatificação da IgG. (Pessanha et al., 2011). O diagnóstico também pode ser realizado através da pesquisa de DNA do toxoplasma no líquido amniótico, por meio da técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) (Petersen & Mandelbrot, 2020).

Após estudos realizados no Sul do Brasil, mostrou-se que a soropositividade das gestantes aumenta relativamente com a idade, sendo que a idade média das mulheres foi de 26,2 anos. Isso se deve a probabilidade cumulativa do contato com as vias de infecção a medida em que a mulher envelhece (Spalding et al., 2005).

Em estudos realizados com gestantes da região Oeste do Estado do Paraná, demonstram que um nível de escolaridade maior atua como um fator protetor para a infecção pelo *T. gondii*. (Bittencourt et al, 2012).

Em revisão sistemática da evidência científica em relação a eficácia do tratamento da toxoplasmose, foram selecionados nove estudos, sendo que quatro deles não demonstraram eficácia no tratamento e o restante demonstrou haver redução na transmissão materno-fetal (Wallon et al., 1999). Analisando os casos de aborto, estudos mostram que a toxoplasmose é um fator que pode aumentar a incidência, principalmente quando a infecção ocorre no primeiro trimestre da gestação (Isabel et al., 2007).

Considerando a possibilidade de toxoplasmose congênita através da infecção materna, este estudo buscou a prevalência de recém natos infectados pela toxoplasmose em acompanhamento gestacional e ambulatorial em um município do oeste paranaense. Dentre as gestantes, foram estudadas as quais passaram em tratamento da doença durante a gestação e analisado qual foi o resultado sorológico de seu respectivo recém-nascido, a prevalência da idade e escolaridade da gestante e incidência de aborto e óbito fetal.

A pesquisa tem como objetivo quantificar as gestantes acometidas por toxoplasmose. Nesse sentido, é possível que com a pesquisa realizada, haja maior conhecimento sobre a ocorrência de toxoplasmose gestacional e congênita, podendo haver contribuições na área de obstetrícia, por meio da promoção e medidas capazes de contribuir para a diminuição da parasitose.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa retrospectiva, transversal, quantitativa e observacional, com dados advindos do prontuário de cinquenta e oito gestantes, atendidas no Centro de Atenção Especializada (CAE) e nas Unidades Básicas de Saúde do município de Cascavel, e de seus respectivos recém-nascidos, que tiveram acompanhamento no Centro Especializado em Doenças Infecto Parasitárias (CEDIP), da cidade de Cascavel-PR, entre os anos de 2015 a 2019. Como base metodológica foi utilizado o trabalho de Pereira et al (2018).

Os registros foram retirados do sistema IPM saúde e tabulados em planilha eletrônica. A análise estatística foi realizada no *software RStudio* na versão 1.4.1103. Para as comparações da prevalência entre os grupos foi utilizado o teste de Fisher, sendo considerado o nível de significância  $\alpha < 0,05$ . As tabelas descritivas foram construídas utilizando *software Word* e *Microsoft Excel*.

### 3. Resultados e Discussão

Foram analisados prontuários médicos de cinquenta e oito pacientes que tiveram diagnóstico de toxoplasmose gestacional e estavam em acompanhamento ambulatorial entre os anos de 2015 a 2019 na cidade de Cascavel-PR. Na pesquisa, foi constatado que a maioria das gestantes possuem ensino fundamental incompleto (44,8%), sugerindo que a escolaridade confere um fator protetor a toxoplasmose (Varella et al., 2003) (Tabela 1).

Neste estudo, foi observado uma maior prevalência de toxoplasmose em gestantes entre 18-24 anos (41,4%). Esse dado corrobora com um estudo prospectivo longitudinal publicado na Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, na qual a média das gestantes ficou em 23 anos (Figueiró-Filho et al, 2005).

Apresenta-se nesse estudo uma alta prevalência de gestantes jovens (<18 – 24 anos), o que pode ser explicado por diversos estudos na literatura (Valadão et al, 2018) (Avelino e Amaral, 2008), os quais mostram que a infecção pelo *T. gondii* é adquirida, de modo geral, precocemente pela população brasileira.

Em relação aos desfechos desfavoráveis, é possível observar a presença de 1.7% de óbito fetal, o que consolida o estudo realizado e publicado no Jornal de Ginecologia e Obstetrícia e Reprodução Humana, no qual o risco de morte fetal foi estimado em 1.3 a 2% (Picone et al, 2020).

**Tabela 1:** Informações referentes a pacientes que foram diagnosticadas com toxoplasmose gestacional e atendidas no serviço de obstetrícia do Centro de Atenção Especializada (CAE) e das Unidades Básicas de Saúde do município de Cascavel (n=58).

Característica	n	Frequência Relativa (%)
<b>Faixa etária</b>		
< 18 anos	6	10,3%
18-24 anos	24	41,4%
25-30 anos	14	24,1%
31-36 anos	14	24,1%
<b>Estado Civil</b>		
Casada	37	63,8%
Solteira	21	36,2%
<b>Escolaridade</b>		
Nenhuma	2	3,4%
Ensino fundamental incompleto	26	44,8%
Ensino fundamental completo	4	6,9%
Ensino médio incompleto	8	13,8%
Ensino médio completo	15	25,9%
Ensino superior	2	3,4%
Não informado	1	1,7%
<b>Avidez IgG</b>		
Baixa	28	48,3%
Intermediária	10	17,2%
Alta	13	22,4%
Não informado	7	12,1%
<b>Tratamento</b>		
Espiramicina	14	24,1%
Esquema tríplice (Sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico)	40	69%
Pirimetamina e sulfadiazina	2	3,4%
Não realizou tratamento	2	3,4%
<b>Desfecho da gestação</b>		
Favorável (IgG + e IgM -)	47	81%
Desfavorável	10	17,2%
IgG + e IgM +	6	10,3%
Óbito Fetal	1	1,7%
Aborto	3	5,2%
Não informado	1	1,7%

Fonte: Autores (2021).

Houve associação com significância estatística em relação as gestantes que realizaram o esquema tríplice sobre as que não realizaram tratamento, com  $p < 0.01$ . Diante disso, a gestante que não realiza o tratamento tem 8,63 vezes a chance de desfecho desfavorável em relação a aquelas que realizam o tratamento completo (Tabela 2). De acordo com as citações da literatura, as evidências atuais são insuficientes para determinar se o tratamento pré-natal em gestantes com toxoplasmose presumida reduz a transmissão do parasita (Peyron et al., 1999).

**Tabela 2:** Análise bivariada entre tratamento prescrito com desfecho da gestação em gestantes com sorologia IgG e IgM positivas para toxoplasmose.

Tratamento	Desfecho Desfavorável (%)	Desfecho Favorável (%)	Razão de Chances (IC 95%)	Valor de p <sup>1</sup>
Esquema tríplice (Sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico)	3 (7,5%)	37 (92,5%)	1	<0,01
Outros esquemas/não realizou tratamento	7 (41,2%)	10 (58,8%)	8,63 (1,88 – 39,56)	

<sup>1</sup> Teste de Fisher. Fonte: Autores (2021).

#### 4. Conclusão

Este estudo, cumpriu o objetivo de analisar o tratamento prescrito e comparar com o desfecho da gestação e a sorologia do recém-nascido, demonstrando a provável eficácia medicamentosa. Além disso, foi possível obter dados sociodemográficos das gestantes, analisando a idade, estado civil e escolaridade, comparando com dados obtidos da literatura.

A principal limitação do estudo foi a pequena amostra estudada, o que reduz o poder do teste ( $1 - \beta$ ) nas análises estatísticas realizadas. Mesmo com limitações, este trabalho pode contribuir com a ciência ao descrever uma possível eficácia medicamentosa e comparar os dados sociodemográficos com outros estudos já realizados.

Pode se concluir deste estudo que o tratamento medicamentoso (Espiramicina, Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido Folínico), ofertado corretamente para as gestantes diagnosticadas com toxoplasmose gestacional, impede grande parte dos desfechos desfavoráveis dos seus recém-nascidos. Dessa forma, o estudo contribuiu para corroborar com trabalhos já descritos na literatura, além de reforçar a importância de realizar o tratamento correto.

Futuros trabalhos podem utilizar amostras maiores para confirmar as associações demonstradas por este estudo e avaliar se a magnitude da redução de desfechos desfavoráveis com a utilização do esquema tríplice é semelhante ao descrito neste trabalho.

#### Referências

- Avelar, J. B. (2013). *Toxoplasmose crônica em gestantes. Avaliação da prevalência, fatores de risco e acompanhamento de um grupo de recém-nascidos em Goiânia – Goiás* [Universidade Federal de Goiás]. <https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/3483>
- Avelino, M. M., & Amaral, W. N. (2008). *Transmissão Vertical, Infecções Congênitas* (1 ed). Contato Comunicação.
- Avelino, M. M., Campos Júnior, D., Parada, J. B. de, & Castro, A. M. de. (2004). Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 8(2). <https://doi.org/10.1590/S1413-86702004000200007>
- Beck, S. T., Konopka, C. K., Diehl, F. P., & Silva, A. K. da. (2011). Importância do rastreamento sorológico da toxoplasmose em gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal de alto risco. *Saúde (Santa Maria)*, 36(1), 29. <https://doi.org/10.5902/223658342007>

- Bittencourt, L. H. F. de B., Lopes-Mori, F. M. R., Mitsuka-Breganó, R., Valentim-Zabott, M., Freire, R. L., Pinto, S. B., & Navarro, I. T. (2012). Soroprevalência 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 de Ginecologia e Obstetria*, 34(2), 63–68.
- Febrasgo. (2018). *Toxoplasmose e Gravidez*. <http://www.febrasgo.org.br/pt/>
- Figueiró-Filho, E. A., Lopes, A. H. A., Senefonte, F. R. de A., Souza Júnior, V. G. de, Botelho, C. A., Figueiredo, M. S., & Duarte, G. (2005). Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da Região Centro-Oeste do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, 27(8). <https://doi.org/10.1590/S0100-72032005000800002>
- Isabel, T. F., Costa, P. I. da, & Simões, M. J. S. (2007). Toxoplasmosis in pregnant women from Araraquara/SP: Analysis of Toxoplasma-specific IgG avidity test utilization in the prenatal care routine [Abstract in English]. *Scientia Medica*, 17(2), 57–62. <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/1636>
- Joiner, K. A., & Dubremetz, J. F. (1993). Toxoplasma gondii: a protozoan for the nineties. *Infection and Immunity*, 61(4), 1169–1172. <https://doi.org/10.1128/iai.61.4.1169-1172.1993>
- Martins, C. (2002). Toxoplasmose na gravidez. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 18, 333–340.
- Ministério da Saúde. (2020). *Nota Técnica Ministério da Saúde. Nº 14/2020COSMU/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS*.
- Montenegro, C. A. B., & Rezende Filho, J. (2016). *Rezende Obstetria* (13a ed.). Guanabara Koogan.
- Montoya, J., & Liesenfeld, O. (2004). Toxoplasmosis. *The Lancet*, 363(9425), 1965–1976. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16412-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X)
- Pessanha, T. M., Carvalho, M. de, Pone, M. V. S., & Gomes Júnior, S. C. (2011). Abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose em gestantes e as repercussões no recém-nascido. *Revista Paulista de Pediatria*, 29(3), 341–347. <https://doi.org/10.1590/S0103-05822011000300006>
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Petersen, E., & Mandelbrot, L. (2020). Toxoplasmosis and pregnancy. *UpToDate*.
- Peyron, F., Wallon, M., Liou, C., & Garner, P. (1999). Treatments for toxoplasmosis in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001684>
- Picone, O., Fuchs, F., Benoist, G., Binquet, C., Kieffer, F., Wallon, M., Wehbe, K., Mandelbrot, L., & Villena, I. (2020). Toxoplasmosis screening during pregnancy in France: Opinion of an expert panel for the CNGOF. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 49(7), 101814. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101814>
- Remington, J. S., Thulliez, P., & Montoya, J. G. (2004). Recent Developments for Diagnosis of Toxoplasmosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(3), 941–945. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.3.941-945.2004>
- Sartori, A. L., Minamisava, R., Avelino, M. M., & Martins, C. A. (2011). Triagem pré-natal para toxoplasmose e fatores associados à soropositividade de gestantes em Goiânia, Goiás. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, 33(2), 93–98. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032011000200007>
- Spalding, S. M., Amendoeira, M. R. R., Klein, C. H., & Ribeiro, L. C. (2005). Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 38(2), 173–177. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822005000200009>
- Valadão, M. C., Zancan, A., Flores, F. V., Ramos, L., Farinha, L. B., Cavalheiro, C. V., Schallenberger, V., Silva, C. R., & Menegolla, I. A. (2018). Toxoplasmose Congênita: características clínico-epidemiológicas dos recém-nascidos no surto de toxoplasmose em Santa Maria/RS, 2018. *IV Simpósio Brasileiro de Toxoplasmose*.
- Varella, I. S., Wagner, M. B., Dabela, A. C., Nunes, L. M., & Müller, R. W. (2003). Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. *Jornal de Pediatria*, 79(1), 69–74. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572003000100012>
- Vaz, R. S. (2006). *Diagnóstico sorológico, isolamento e caracterização molecular de toxoplasma gondii em mulheres gestantes atendidas pelo serviço público na cidade de Curitiba* [Universidade Federal do Paraná]. <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/22163>
- Wallon, M., Liou, C., Garner, P., & Peyron, F. (1999). Congenital toxoplasmosis: systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. *BMJ*, 318(7197), 1511–1514. <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7197.1511>