



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DOUTORADO EM FISIOPATOLOGIA E CIÊNCIA ANIMAL**

EDLAYNE LARISSA GREYTER MACHADO PEREIRA

**TOXOPLASMOSE E TOXOCARIÍASE EM GESTANTES DA REGIÃO OESTE DO
ESTADO DE SÃO PAULO: ASSOCIAÇÃO ENTRE A PRESENÇA DE
ANTICORPOS E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS**



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DOUTORADO EM FISIOPATOLOGIA E CIÊNCIA ANIMAL**

EDLAYNE LARISSA GREYTER MACHADO PEREIRA

**TOXOPLASMOSE E TOXOCARIÁSE EM GESTANTES DA REGIÃO OESTE DO
ESTADO DE SÃO PAULO: ASSOCIAÇÃO ENTRE A PRESENÇA DE
ANTICORPOS E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS**

Tese apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como requisitos para obtenção do título de Doutor – área de Concentração: Fisiopatologia Animal

Orientador: Dr. Vamilton Alvares Santarém

636.089
P436t

Pereira, Edlayne Larissa Gretter Machado.

Toxoplasmose e toxocaríase em gestantes da região Oeste do Estado de São Paulo: associação entre a presença de anticorpos e fatores de risco associados / Edlayne Larissa Gretter Machado Pereira. - Presidente Prudente, 2024.

84f.: il.

Tese (Doutorado em Fisiopatologia e Saúde Animal) - Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente, SP, 2024.

Bibliografia.

Orientador: Vamilton Alvares Santarém.

1. Doenças negligenciadas. 2. Zoonose. 3. Gestantes. I. Título.

EDLAYNE LARISSA GREYTER MACHADO PEREIRA

**TOXOPLASMOSE E TOXOCARIÁSE EM GESTANTES DA REGIÃO OESTE DO
ESTADO DE SÃO PAULO: ASSOCIAÇÃO ENTRE A PRESENÇA DE
ANTICORPOS E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS**

Tese apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como requisitos para obtenção do título de Doutor – Área de Concentração: Fisiopatologia Animal.

Presidente Prudente, 23 de abril de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Vamilton Alvares Santarém
Orientador

Profa. Dra. Francis Lopes Pacagnelli
Universidade do Oeste Paulista
Presidente Prudente- SP

Profa. Dra. Larissa Sapucaia Esteves
Universidade do Oeste Paulista
Presidente Prudente- SP

Profa. Dra. Yslla Fernanda Fitz Balo Merigueti
Multivix - Nova Venécia- ES

Profa. Dra. Cláudia Turra Pimpão
Pontifícia Universidade Católica do Paraná-PR

DEDICATÓRIA

Dedico a Deus, que foi e é o meu primeiro Mestre, o meu sustento sendo prioridade em minha vida desde quando descobri que Ele é o meu primeiro “Amor” que sempre cuida de mim e coloca no meu caminho pessoas especiais. Aquele Pai superior que nunca dorme, sempre cuida de mim me fortalecendo para vencer os obstáculos da vida.

A minha avó paterna Vó Helena que tanto se dedicou na criação dos filhos inclusive meu pai que contribuiu para minha existência. A ela todo meu carinho fraternal pela doçura, honestidade, humildade e demonstração de mulher guerreira que muito me espelho.

Aos meus queridos avós maternos: Vô José Gretter e Aldivina que deram vida a minha mãe e que foram meus pais também na fase de infância, momento que eu mais precisei. Orgulho da minha vida por ter sido agraciada com esses avós fantásticos e abençoados que estarão para sempre na minha vida.

Aos meus pais honrados: Francisco e Liamar que foram início de toda minha existência e que, me criaram da melhor maneira que puderam e sempre fizeram seu melhor para que eu tivesse uma boa educação.

À minha irmã Rafaela que entre tantas convivências na infância proporcionou eu descobrir o amor de irmão a primeira amizade e o início de convivência com outras pessoas que viriam cruzar em meu caminho na adolescência e na fase adulta.

Ao meu marido Artur que teve paciência suportando tantos momentos que não fiquei do seu lado para pesquisar e escrever o presente trabalho, que sempre acreditou no meu potencial, me apoiou a continuar nessa carreira tão gratificante que é o conhecimento e que me proporcionou ser mãe dessa Dádiva Divina com dois presentinhos que são os amores da minha vida a Marina e o Artur, bençãos de Deus que tanto me deram força para continuar quando o esgotamento chegava. Era só olhar nos olhinhos deles e ver o brilho, a pureza e a inocência, que minhas forças eram recarregadas.

Ao meu sogro e sogra: Denival e Geni pela benção de ter me presenteado com meu marido como início de minha família que amo tanto que é minha base para tudo em minha vida.

Aos meus amigos queridos Ernando, Adriana e Márcia que me ajudaram nessa caminhada tão difícil por esse tempo, que sem eles eu não teria forças para continuar com meus estudos, com a minha profissão, como mãe, doutoranda e conseguir chegar nessa reta final tão almejada.

A toda minha família, como tios primos, sobrinhos, meu cunhado por fazerem parte da minha vida completando essa grande família.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Professor Dr. Vamilton Alvares Santarém, meu Mestre na educação, que tanto mediou conhecimentos para eu chegar no topo. Me apoiou nessa caminhada tão árdua, sempre com competência, atenção, carinho e dedicação. E, também, ao professor Dr. Rogério Giufrida que sempre esteve presente no auxílio a todo momento para a conclusão desse sonho.

Às minhas grandes parceiras Isabella Braghin e Roberta Brinholi, que me apoiaram e auxiliaram na realização deste trabalho com tanto esforço e que nos momentos mais difíceis não desanimaram e continuaram com persistência para que o êxito fosse alcançado.

Dedico também a Dra. Susana Angélica Zevallos Lescano, do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, Universidade de São Paulo, pelas análises de todas as amostras sorológicas. Sem isso, o trabalho não teria evoluído com os resultados.

Meus agradecimentos também seguem para a Ligia Maria Delfino, responsável pelo Laboratório de Análises Clínicas Dr. João Carlos Grigoli, da Unoeste e, também, pelo Laboratório Mastellini, onde vários profissionais me ajudaram e me serviram com tanto apoio para que as amostras fossem colhidas e também analisadas.

À Secretaria Municipal de Saúde do município de Presidente Prudente, pela autorização para utilização dos espaços físicos das UBS/ESFs do município, para realização de entrevistas com gestantes.

A todos os Docentes do curso de Medicina da Universidade Do Oeste Paulista, que com trabalho sério e de excelência, compartilharam seus conhecimentos, nos provocando a todo tempo para continuar na caminhada da Educação nos levando a uma reflexão crítica e aprimorando seus profissionais e automaticamente o ensino de qualidade em nosso país.

Aos Discentes do curso de Medicina, no qual sou mediadora na educação e formação, compartilhando conhecimento numa troca rica de aprendizagem sistematizada e humanizada para futuros Doutores. Meu obrigado a cada um com todo carinho. Vocês fazem parte da minha história e jamais esquecerei o rostinho de cada um.

A todos os meus amigos que torceram por mim e, também, aqueles que não torceram. Afinal, com os primeiros aprendi a ficar mais forte e não desistir nunca e com os segundos, aprendi o que é o amor e empatia tornando meu coração humilde, e que, tudo que somos cada dia pessoas melhores construímos no amor.

*A todas as pessoas que diretamente ou indiretamente, colaboraram para que este trabalho acontecesse e com tanto sucesso. **Minha eterna gratidão!!! Deus abençoe a todos!***

“DEUS É O NOSSO SUSTENTO!

***E AINDA QUE EU ANDE PELO VALE DA
SOMBRA, NÃO TEMEREI MAL ALGUM,
PORQUE TU ESTÁS COMIGO; A TUA VARA
E O TEU CAJADO ME CONSOLAM.”***

Salmos 23

RESUMO

Toxoplasmose e toxocaríase em gestantes da região Oeste do Estado de São Paulo: associação entre a presença de anticorpos e fatores de risco associados

A toxocaríase e a toxoplasmose são duas zoonoses parasitárias de ampla distribuição mundial, ocasionadas, respectivamente, por nematódeos do gênero *Toxocara* spp., e pelo protozoário *Toxoplasma gondii*. Além do comprometimento de vários órgãos, os agentes das duas doenças podem ser transmitidos verticalmente e ocasionar problemas nos fetos e/ou neonatos. As congruências nas vias de transmissão aos seres humanos podem resultar em fatores de risco similares para ambas as doenças, o que justifica a análise de fatores de risco e coinfeção de toxoplasmose e toxocaríase em gestantes. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a coinfeção e os fatores de risco associados à presença de anticorpos anti-*Toxocara* spp. e anti-*T. gondii* em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) na região de Presidente Prudente, Oeste do Estado de São Paulo. Amostras de sangue de 280 gestantes foram coletadas para pesquisa de anticorpos (IgG) anti-*Toxocara* spp. e anti-*T. gondii*, pelos testes de ELISA e por quimioluminescência, respectivamente. Um questionário foi aplicado para coleta de informações socioeconômicas (idade; idade gestacional; nível educacional; renda familiar mensal; acesso a saneamento básico), posse de cão/gato, e hábitos de higiene/alimentares (ingestão de água filtrada; contato com o solo; onicofagia; alotriofagia; ingestão de carne crua/malcozida; higienização de verduras/vegetais). A avaliação dos potenciais preditores para soropositividade foi determinada pela análise univariada seguida de regressão logística. De acordo com os resultados, a soroprevalência foi de 69/280 (24,6%; IC 95%: 19,96-30,01) para *T. gondii* e de 56/280 (20,0%; IC 95%: 15,73-25,08) para *Toxocara* spp. A coinfeção foi verificada em 25/280 (8,9%; IC 95%: 6,12-12,85) gestantes, com associação estatisticamente significativa (OR: 3,3; IC 95%: 1,77-6,14; p= 0,0002). A regressão logística revelou que possuir gatos aumentou a probabilidade de toxocaríase, enquanto possuir ensino médio ou superior reduziu as chances de soropositividade tanto para *Toxocara* spp. quanto para *T. gondii*. Ademais, as chances de soropositividade para *T. gondii* foram significativamente maiores em gestantes com idade mais avançada.

O estudo confirma a coinfeção entre toxocaríase e toxoplasmose em gestantes da região de Presidente Prudente atendidas pelo SUS, particularmente naquelas com baixo nível de escolaridade. Os resultados mostram a relevância de programas educativos para promoção à saúde e prevenção dessas zoonoses em gestantes.

Palavras-chave: Doenças negligenciadas; *Toxoplasma gondii*; *Toxocara* spp.; Zoonose; Gestantes.

ABSTRACT

Toxoplasmosis and toxocariasis in pregnant women from western São Paulo, Brazil: association between seropositivity and associated risk factors

Toxocariasis and toxoplasmosis are two widespread parasitic zoonoses caused by nematodes of the genus *Toxocara* spp. and the protozoan *Toxoplasma gondii*, respectively. The agents of both diseases can affect various organs and can be vertically transmitted, leading to disorders in fetuses and/or neonates. Similarities in the transmission pathways to humans may result in congruent risk factors for both diseases. Co-infection by *Toxocara* spp. and *T. gondii* has been demonstrated in pregnant women, even though in limited numbers, justifying the evaluation of risk factor and coinfection by toxoplasmosis and toxocarisis in pregnant women. Therefore, the aim of the present study was to assess co-infection and associated risk factors for the presence of anti-*Toxocara* spp. and anti-*T. gondii* antibodies in pregnant women attended by the Unified Health System (SUS) in the Presidente Prudente region, Western São Paulo State. Blood samples from 280 pregnant women were collected for the detection of anti-*Toxocara* spp. and anti-*T. gondii* IgG antibodies using ELISA and chemiluminescence tests, respectively. A questionnaire was applied to gather socioeconomic information (age, gestational trimester, educational level, monthly family income, presence of sewage system at home), pet ownership, and hygiene/dietary habits (filtered water intake, contact with soil, nail-biting, pica behavior, consumption of raw/undercooked meat, and washing of vegetables). The evaluation of potential predictors for seropositivity was performed through univariate analysis followed by logistic regression. According to the results, the seroprevalence was 69/280 (24.6%; 95% CI: 19.96-30.01) for *T. gondii* and 56/280 (20.0%; 95% CI: 15.73-25.08) for *Toxocara* spp. Coinfection was observed in 25/280 (8.9%; 95% CI: 6.12-12.85) pregnant women, with a statistically significant association (OR: 3.3; 95% CI: 1.77-6.14; p=0.0002). Logistic regression revealed that owning cats increased the likelihood of toxocariasis, while having a high school or higher educational degree decreased the chances of seropositivity for both agents. Furthermore, the chances of seropositivity for *T. gondii* were significantly higher in older pregnant women. The study confirms co-infection between toxocariasis and toxoplasmosis in pregnant women from the Presidente Prudente region attended by

SUS, particularly in those with lower educational level. The results highlight the importance of educational programs for health promotion and prevention of these zoonoses in pregnant women.

Palavras-chave: Doenças negligenciadas; Parasito; *Toxoplasma gondii*; *Toxocara*; Zoonose.

LISTA DE ABREVIACOES E SMBOLOS

CDC	- Centers for Disease Control and Prevention (EUA)
ELISA	- Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (Ensaio Imunoenzimtico)
IC 95%-	- Intervalo de Confiana a 95%
IgG	- Imunoglobulina G
SUS	- Sistema nico de Saúde
<i>T. canis</i>	- <i>Toxocara canis</i>
<i>T. cati</i>	- <i>Toxocara cati</i>
<i>T. gondii</i>	- <i>Toxoplasma gondii</i>
TC	- Toxoplasmose congnita

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1	Toxoplasmose em gestantes.....	17
2.1.1	Agente etiológico e transmissão para humanos.....	17
2.1.2	Prevalência de toxoplasmose em gestantes.....	18
2.1.3	Consequências da toxoplasmose em gestantes, fetos e crianças.....	20
2.1.4	Diagnóstico laboratorial da toxoplasmose.....	22
2.2	Toxocaríase em gestantes.....	23
2.2.1	Agente etiológico e transmissão para humanos.....	23
2.2.2	Prevalência e fatores de risco para toxocaríase em gestantes.....	24
2.2.3	Consequências da toxocaríase em gestantes, fetos e crianças.....	26
2.2.4	Diagnóstico laboratorial da toxocaríase.....	27
2.3	Coinfecção entre toxoplasmose e toxocaríase em gestantes.....	27
2.4	O SUS e a prevenção para a toxoplasmose.....	28
3	OBJETIVOS.....	30
3.1	Objetivo geral.....	30
3.2	Objetivos específicos.....	30
4	HIPÓTESES.....	31
	REFERÊNCIAS.....	32
5	ARTIGO CIENTÍFICO.....	48
	APÊNDICE A – QUESTIONÁRIOS APLICADOS AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA.....	67
	APÊNDICE B – INFORMATIVO SOBRE TOXOPLASMOSE E TOXOCARÍASE.....	69
	APÊNDICE C – CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO CEP.....	70
	APÊNDICE D- NORMAS DE PUBLICAÇÃO.....	71

1 INTRODUÇÃO

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (Centers for Disease Control and Prevention - CDC, 2020) lista seis zoonoses negligenciadas de origem parasitária (ciclosporíase, cisticercose, doença de Chagas, toxocaríase, toxoplasmose e tricomoníase) como prioritárias para ações em saúde pública. As doenças negligenciadas ocorrem principalmente em populações com alta vulnerabilidade social (Wodhall *et al.*, 2014).

A toxoplasmose e a toxocaríase figuram entre as doenças parasitárias negligenciadas mais relevantes em termos de saúde pública (López-Osorio *et al.*, 2020). A estimativa de soroprevalência global para toxocaríase é de 19% (Rostami *et al.*, 2019), com estimativa de 27,6% para o Brasil. Para a toxoplasmose a estimativa foi 29% para toxoplasmose global e (Rahmanian *et al.*, 2020), considerando-se em ambas as doenças a detecção de anticorpos IgG. Em gestantes de Presidente Prudente, a soropositividade foi de 20,7% para anticorpos anti-*Toxocara* (Azevedo *et al.*, 2021) e de 33,0% (Santarém *et al.*, 2020).

A maioria dos casos de toxoplasmose e de toxocaríase ocorrem de forma assintomática. Entretanto, esses agentes podem causar infecção grave com sequelas importantes em indivíduos imunocomprometidos (Dubey *et al.*, 2021). Dessa forma, mulheres em idade fértil constituem o grupo mais importante para prevenção da infecção por *T. gondii* (Rahmanian *et al.*, 2020). Um estudo de meta-análise em mulheres gestantes revelou uma soroprevalência mundial de IgM e IgG anti-*T. gondii* de 1,9% e 32,9%, respectivamente (Bigna *et al.*, 2020). A transmissão transplacentária de *T. gondii* pode levar a uma ampla variedade de manifestações no feto, incluindo aborto espontâneo ou natimortos, e doença grave em bebês vivos (Dubey *et al.*, 2021), como danos neurológicos e cegueira permanentes (Ahmed *et al.*, 2020). Embora rara, a transmissão congênita de *Toxocara* spp. foi relatada na literatura causando lesões oculares em um recém-nascido prematuro (Maffrand *et al.*, 2006) e estrabismo em uma criança de cinco semanas de vida (Or *et al.*, 2021).

Em função da importância da toxoplasmose, o Ministério da Saúde do Brasil elaborou um protocolo de notificação e investigação da toxoplasmose gestacional e congênita, incluindo o diagnóstico a partir de sorologia (IgM e IgG) das gestantes (Brasil, 2018). Em 2022, a portaria 1369/2022 do Ministério da Saúde do Brasil incluiu a realização do “teste do pezinho” de recém-nascidos para pesquisa de IgM

anti-*T. gondii*, como exame de triagem para a toxoplasmose congênita (Brasil, 2022). Em relação à toxocaríase, até a atualidade, não foi encontrado protocolo estabelecido por órgãos públicos para avaliação da transmissão vertical, na literatura consultada.

A presença concomitante de anticorpos anti-*T. gondii* (anti-*Toxoplasma gondii*) e anti-*Toxocara* tem sido mostrada em gestantes (Santos *et al.*, 2016), uma vez que essas zoonoses possuem vias de transmissão e fatores de risco semelhantes (Kohler *et al.*, 2017), como: contato com solo, consumo de carne crua/malcozida, baixo nível de escolaridade, e contato com cães/gatos.

Apesar desses estudos, ainda há uma lacuna sobre um estudo que avalie a presença de anticorpos contra esses dois agentes parasitários com potencial zoonótico em gestantes da região Oeste do Estado de São Paulo.

Ikotun *et al.* (2020) sugeriram que é de suma importância a educação integral em saúde para gestantes sobre higiene pessoal e como evitar a exposição aos agentes da toxocaríase. Essa mesma prerrogativa também pode ser aplicada para a toxoplasmose.

Diante dessas premissas, a avaliação dos fatores de risco em gestantes com coinfeção para *Toxocara* spp. e *T. gondii*, a partir de um estudo soroepidemiológico é importante para elaboração de programas educativos para redução das chances de transmissão desses agentes zoonóticos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Toxoplasmose em gestantes

2.1.1 Agente etiológico e transmissão para humanos

A toxoplasmose é causada por *T. gondii* (*Toxoplasma gondii*), um protozoário pertencente ao filo Apicomplexa que tem como principal hospedeiro definitivo o gato e como hospedeiros intermediários mais comuns pequenas aves e roedores (Dubey, 2009).

No intestino delgado do gato ocorre a reprodução sexuada (gametogonia) com a produção de oocistos que são eliminados de forma não esporulada no ambiente. Os hospedeiros intermediários ingerem oocistos esporulados, que liberam esporozoítos no intestino, e migram para tecidos, formando cistos contendo bradizoítos (de replicação lenta) e taquizoítos (de replicação rápida) (Álvarez García *et al.*, 2021). O ciclo se completa quando o gato ingere o hospedeiro intermediário, com a liberação de bradizoítos no intestino e reprodução sexuada (Dubey *et al.*, 2009).

Nos humanos, a transmissão da toxoplasmose ocorre principalmente pela ingestão de carnes cruas ou malcozidas de animais vertebrados que se comportam como hospedeiros intermediários de *T. gondii* (Gaulin *et al.*, 2020), incluindo ruminantes (bovinos, ovinos e caprinos), suínos e aves (Deng Huifang *et al.*, 2020) e pela ingestão acidental de oocistos esporulados presentes em vegetais e frutas ou em água sem tratamento/higienização adequados (Deng *et al.*, 2021; Zhu *et al.*, 2023; Shapiro *et al.*, 2019), como pode ser observado na Figura 1.

Outra importante via de transmissão ocorre verticalmente da mulher para o feto no período gestacional. A toxoplasmose congênita ocorre em fetos em desenvolvimento, principalmente em primo-infecções das gestantes (Dubey *et al.*, 2021). A transmissão vertical e acometimento fetal pela toxoplasmose representa relevância para a saúde pública, pelo risco elevado de abortamentos e má-formações fetais (Milne *et al.*, 2023).

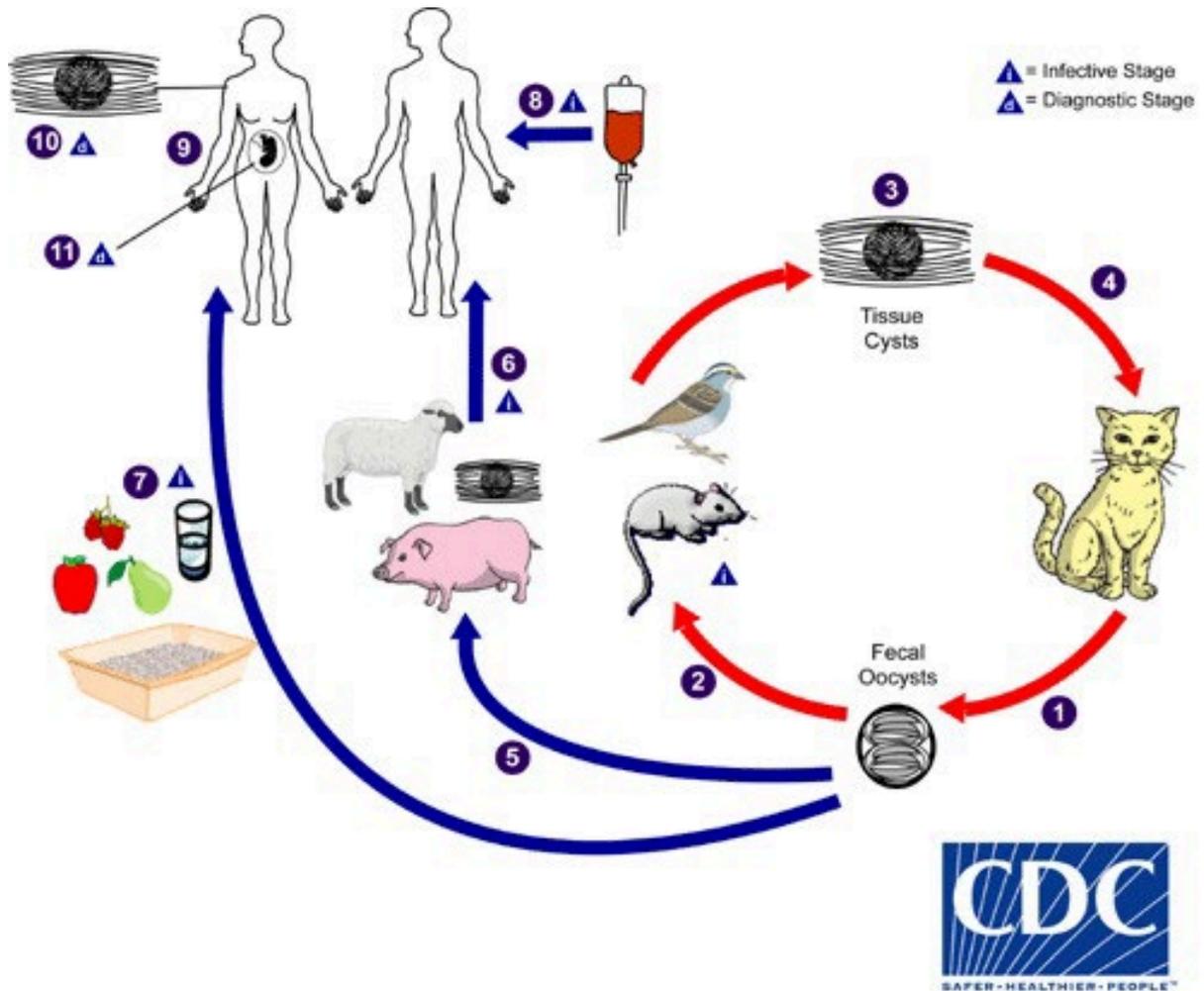


Figura 1 – Ciclo biológico e de transmissão de *Toxoplasma gondii*

Fonte: CDC, 2022 - <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/>

2.1.2 Prevalência de toxoplasmose em gestantes

A prevalência global estimada para toxoplasmose no mundo é de 33,0%, considerando doadores de sangue (Foroutan-Rad *et al.*, 2016). O nível socioeconômico é apontado como um dos fatores determinantes na epidemiologia da doença (Al-Maki *et al.*, 2021). De acordo com outra metanálise, a América do Sul apresentou a maior prevalência, de 56,2% (Rostami *et al.*, 2020).

Em virtude da importância da toxoplasmose congênita, estudos têm sido realizados para avaliar a prevalência de anticorpos em gestantes em diversos países do mundo, inclusive no Brasil, como pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1.- Prevalência (%) de anticorpos (IgG) anti-*T. gondii* em gestantes, no Brasil, e em outros países.

País	Autores (ano)	População	Indivíduos	Prevalência (%)
América do Sul				
Brasil				
Natal/RN	Barbosa <i>et al.</i> (2009)	13-45 anos	190	66,3
Londrina, Rolândia, Cambé, Cascavel e Palotina/PR	Lopes-Mori <i>et al.</i> (2013)	Adultas e menores de 20 anos	2226	51,7
Caxias/MA	Câmara <i>et al.</i> (2015)	Adultas e menores	561	77,0
Cidades do Tocantins	Rocha <i>et al.</i> (2015)	Adultas e menores	338	71,0
Gurupi/TO	Silva <i>et al.</i> (2015)	Adultas e menores	487	68,4
Rio Grande/RS	Santos <i>et al.</i> (2016)	Adultas e menores	200	62,5
Jaçanã/RN	Freitas <i>et al.</i> (2017)	11-50 anos	356	59,0
Pres. Prudente/SP	Santarém <i>et al.</i> (2020)	Adultas e menores	3672	33,0
Oriximiná/PA	Ramos <i>et al.</i> (2021)	Adultas e menores	521	68,7
Juiz de Fora/MG	Antinarelli <i>et al.</i> (2021)	Adultas e menores	5.895	44,4
África				
Angola	Vueba <i>et al.</i> (2020)	15-47 anos	878	39,4
Etiópia	Gelaye <i>et al.</i> (2015)	Acima de 15 anos	288	85,4
Etiópia	Fenta <i>et al.</i> (2019)	15-42 anos	500	81,8
Marrocos	Hoummadi <i>et al.</i> (2020)	15-52 anos	5692	28,9
10 países da África	Dasa <i>et al.</i> (2021)	Metanálise	7579	51,0
Asia				
China	Yu <i>et al.</i> (2020)	Adultas	235	28,5
Iêmen	Al- Adhroey <i>et al.</i> (2019)	16-50 anos	420	21,2
Irã	Raissi <i>et al.</i> (2020)	Acima de 18 anos	189	39,7
Akre	Saad <i>et al.</i> (2020)	Adultas	90	77,7

Fonte: A autora.

De acordo com a Tabela 1 e pela prevalência estimada por metanálise de 33,8% (IC 95%: 31,8-35,9%; 345.870/1.148.677), a presença de anticorpos (IgG) pode ser considerada alta nas gestantes (Rostami *et al.*, 2020), inclusive no Brasil.

Entre os principais fatores de risco para toxoplasmose em gestante no Brasil estão a vulnerabilidade social (baixa renda e baixa escolaridade), contato com pets (cão/gato) e falta de conhecimento sobre a doença (Tabela 2).

Tabela 2.- Fatores de risco associados à presença de anticorpos (IgG) anti-*T. gondii* em gestantes, no Brasil.

Autor(es)/ Ano	Local/ Estado	Fatores de Risco
Barbosa <i>et al.</i> (2009)	Rio Grande do Norte	- Contato com cão ou gato - Baixa escolaridade - Baixa renda familiar - Falta de conhecimento sobre a doença
Lopes-Mori <i>et al.</i> (2013)	Paraná	- Ingestão carne crua e malcozida - Contato com solo - Baixa escolaridade - Baixa renda familiar - Morar em área rural
Câmara <i>et al.</i> (2015)	Maranhão	- Contato com cão que ficam soltos na rua - Gestantes multigesta
Rocha <i>et al.</i> (2015)	Tocantins	- Contato com gato - Manuseio de carne
Freitas <i>et al.</i> (2017)	Rio Grande do Norte	- Sem associação variáveis estudadas (idade e origem)
Antinarelli <i>et al.</i> (2021)	Minas Gerais	- Maior faixa etária - Morar em área rural
Ramos <i>et al.</i> (2021)	Pará	- Possuir gatos - Maior faixa etária - Baixa renda familiar

Fonte: A autora.

2.1.3 Consequências da toxoplasmose em gestantes, fetos e crianças

A forma congênita da toxoplasmose pode induzir abortamento ao feto (Cáceres *et al.*, 2023) e partos prematuros (Hurt *et al.*, 2022). Além de ocasionar danos nos fetos, a toxoplasmose pode também gerar transtornos em neonatos e/ou crianças, como observado em alguns estudos. No Peru, por exemplo, um estudo com 21 crianças com toxoplasmose congênita, 64% apresentavam uma ou mais alterações neurológicas, principalmente hidrocefalia (76,2%), calcificação intracraniana (52,4%), microcefalia (42,9%), e convulsões (25,6%) (Maquera-Afaray *et al.*, 2022).

No Japão, algumas crianças ao nascer apresentaram sequelas neurológicas e apresentaram as três principais manifestações congênitas da toxoplasmose

(coriorretinite, calcificação intracraniana, hidrocefalia), além de sequelas oftalmológicas (Hijikata *et al.*, 2020; Khan *et al.*, 2018).

No Equador, os sinais mais comuns na forma congênita da toxoplasmose foi encefalite aguda e síndrome de Sabin (calcificação intracraniana, coriorretinite e/ou hidrocefalia antes dos três anos de idade) (Velásquez Serra *et al.*, 2020)

No Rio de Janeiro, um estudo realizado com 289 lactentes menores de um ano expostos à toxoplasmose durante seu período pré-natal revelou que a toxoplasmose congênita foi confirmada em 43 (14,9%), dos quais seis (14%) eram assintomáticos e cinco (12%) apresentavam a tríade clássica (retinocoroidite, hidrocefalia e calcificações intracranianas) (Vivacqua *et al.*, 2022). Desses pacientes, foi confirmado que as mães deles foram diagnosticadas no terceiro trimestre, tiveram febre durante a gestação, consumiram vegetais mal lavados e que seus bebês nasceram com baixo peso.

Um estudo de metanálise no Brasil mostrou que a maioria dos casos (269/469; 57%) de toxoplasmose transmitida verticalmente teve o diagnóstico após o período pós-natal, com 226 (48.2%) casos de retinocoroidite; 83 (17,7%) de calcificações cerebrais; e 9 (1.9%) disfunção auditiva neurossensorial (Strang *et al.*, 2020).

Outro estudo realizado no Brasil, após a ocorrência de surto de toxoplasmose em Santa Maria, Rio Grande do Sul, mostrou a transmissão congênita em 29/187 (15,5%) crianças avaliadas. De acordo com os resultados, 19 (10,2%) crianças apresentaram problemas oculares, e 13/181 apresentaram calcificação cerebral (Conceição *et al.*, 2021).

A severidade da toxoplasmose em crianças no Brasil é muito alta e pode estar associada com as características de patogenicidade de *T. gondii* nos animais e em humanos (Dubey *et al.*, 2021). Por exemplo, dois novos isolados TgHumIMTBr2 e TgHumIMTBr3 foram responsáveis por severos casos de toxoplasmose congênita em duas gestantes na cidade de São Paulo, e que mostraram alta capacidade de virulência em modelo experimental (Meireles *et al.*, 2022).

Diante dos riscos da toxoplasmose congênita, os programas de atenção básica direcionados à saúde da mulher são importantes, voltados à educação em planejamento familiar e pré-natal (Moura *et al.*, 2019).

Entretanto, a falta de informações representa um entrave no controle da toxoplasmose (Nascimento *et al.*, 2019). Em um estudo realizado no Rio de Janeiro,

apenas 45% de gestantes iniciaram o pré-natal durante o primeiro trimestre de gestação, 55% tiveram mais de seis consultas pré-natais e 16% delas não realizaram testes sorológicos para toxoplasmose, e apenas 10 filhos destas mães foram adequadamente examinados e tratados ao nascer (Mueller *et al.*, 2021). Também no Rio de Janeiro, em Niterói, menos da metade (173/405; 42.7%) das gestantes avaliadas em um estudo respondeu que tinha conhecimento sobre a toxoplasmose, e que a proporção de mulheres que conheciam sobre a doença aumentou significativamente com a idade, o nível educacional e número de gestações, além do histórico de abortamento em mulheres que tinham ciência sobre a existência da toxoplasmose (Moura *et al.*, 2016).

Recentemente, um estudo com 225 mulheres em estado puerperal no Hospital das Clínicas da USP de Ribeirão Preto, mostrou que 32,4% nunca ouviram falar sobre toxoplasmose, 53,3% não sabiam o que a doença causa, enquanto 54,2% não tinham conhecimento sobre a transmissão. Ademais, apenas duas pacientes (0,9%) mencionaram sobre a transmissão vertical (Medeiros *et al.*, 2023).

Estudos têm mostrado ainda que transmissão congênita de toxoplasmose pode estar associada ao desenvolvimento cognitivo das crianças infectadas, como (TEA) Transtorno do Espectro Autista (Spann *et al.*, 2017; Al Malki *et al.*, 2021).

2.1.4 Diagnóstico laboratorial da toxoplasmose

As técnicas para detecção de anticorpos têm sido amplamente utilizadas para detecção de anticorpos anti-*T. gondii* em estudos soropidemiológicos envolvendo gestantes, incluindo ELISA (Paul *et al.*, 2018), ELISA de fluorescência (Amagbégnon *et al.*, 2023) e kits de ELISA (Sadegi *et al.*, 2023), quimioluminescência (Hoummadi *et al.*, 2020; Vueba *et al.*, 2020; Halici-Ozturk *et al.*, 2021), ensaio de micropartículas (Hoummadi *et al.*, 2020), entre outros (Rostami *et al.*, 2018).

O diagnóstico da toxoplasmose durante a gravidez tem sido amplamente realizado em países com alta prevalência, com a detecção de anticorpos IgM e IgG e avaliação da avididade (Ahmed *et al.*, 2020). Entre 2016 e 2022, em Sanliurfa na Turquia, com avaliação de 530 gestantes, 255 (48,1%) foram consideradas com infecção aguda por toxoplasmose (Damar Çakırca *et al.*, 2023).

A alta avidéz indica infecção crônica (>4 meses) e os riscos ao feto são mínimos na fase inicial da gestação, enquanto baixa avidéz indica primoinfecção por *T. gondii* (Teimouri *et al.*, 2020).

2.2 Toxocaríase em gestantes

2.2.1 Agente etiológico e transmissão para humanos

Os agentes etiológicos da toxocaríase em humanos são os nematódeos *Toxocara canis* e *Toxocara cati*, cujos hospedeiros definitivos são o cão e o gato, respectivamente (Despommier *et al.*, 2003). A toxocaríase é uma zoonose parasitária que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, principalmente crianças e adolescentes, e em situação de vulnerabilidade social (Chen *et al.*, 2018).

Os seres humanos servem como hospedeiros paratênicos de *Toxocara* spp., nos quais o ciclo biológico desses nematódeos não se completa. Entretanto, as larvas permanecem em tecidos podendo ocasionar lesões em alguns órgãos (Magnaval *et al.*, 2001).

A transmissão da toxocaríase se dá, mais frequentemente, através de ingestão acidental de solo contaminado por ovos larvados de *Toxocara* spp. (Cong *et al.*, 2014), mas também pela ingestão de carnes cruas ou malcozidas de hospedeiros paratênicos (figura 2), principalmente bovinos (Giudice *et al.*, 2021) e aves, particularmente frangos (Oliveira *et al.*, 2018).

Após ingestão de ovos larvados ou de larvas em tecidos, as larvas de terceiro estágio (L₃) são liberadas no intestino delgado, penetram na parede do intestino e migram para alguns órgãos vitais como: fígado, pulmões, músculos, olhos, sistema nervoso central, e outros órgãos (Kim *et al.*, 2008; Santarém *et al.*, 2011).

Embora seja escassa na literatura, a transmissão vertical (transplacentária) foi observada por Manffrad *et al.* (2006), que descreveram um caso de toxocaríase ocular congênita em um recém-nascido prematuro. Outro relato, nos Estados Unidos, descreve um caso de toxocaríase ocular em uma criança de cinco semana de vida transmitida congenitamente (Or *et al.*, 2021). Estudos experimentais em hospedeiros paratênicos confirmaram a transmissão pela via transmamária em leite

de coelhas (Santarém *et al.*, 2014) e em camundongos amamentados por fêmeas infectadas (Telmo *et al.*, 2015).

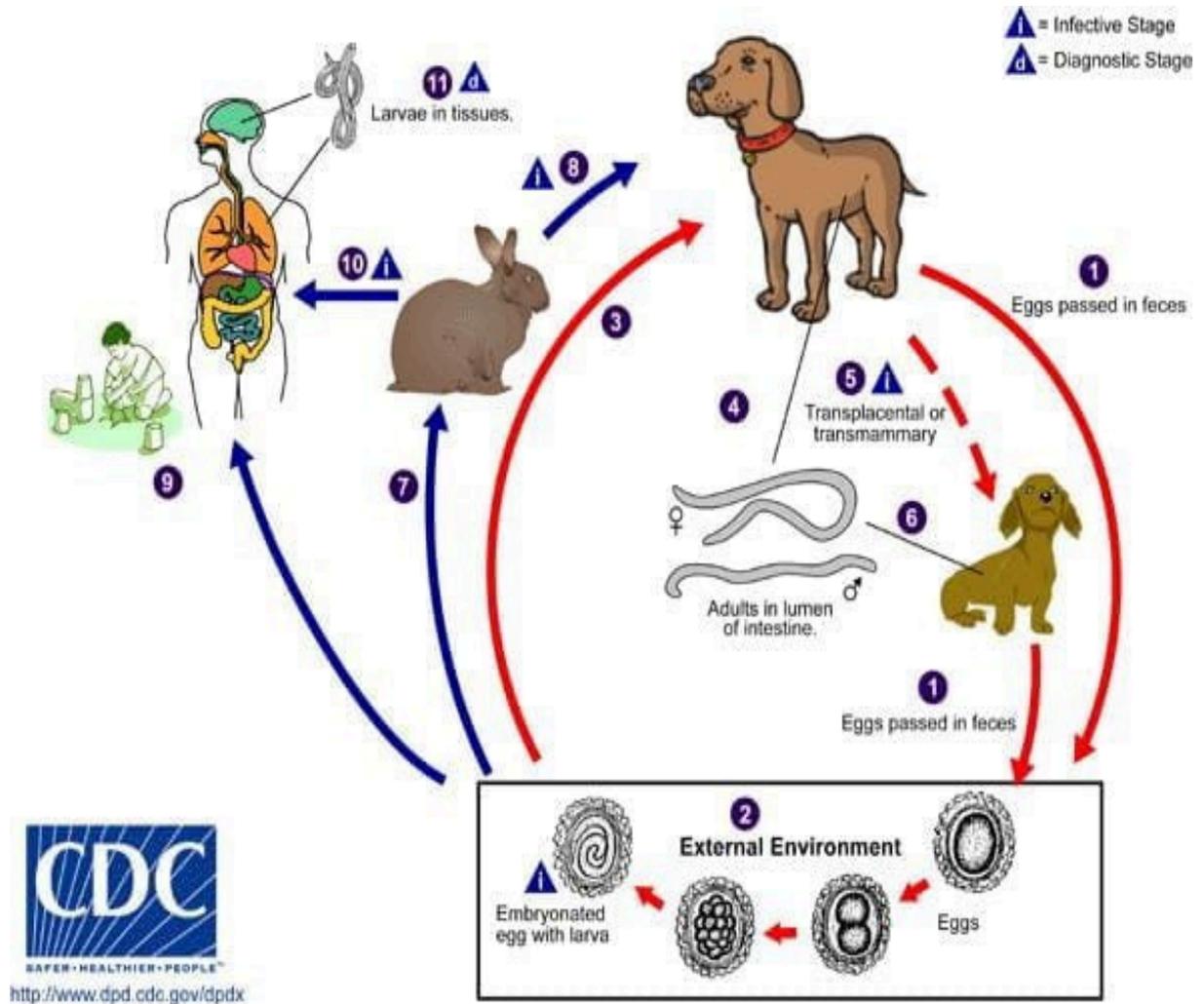


Figura 2- Ciclo biológico e de transmissão de toxocaríase

Fonte: CDC, 2019 <https://www.cdc.gov/dpdx/toxocariasis/>.

2.2.2 Prevalência e fatores risco para toxocaríase em gestantes

A prevalência global estimada da toxocaríase na população é de 19,0%, de acordo com metanálise (Rostami *et al.*, 2019).

Estudos de soroprevalência têm sido realizados para investigação da presença de anticorpos (IgG) anti-*Toxocara* em mulheres gestantes, como pode ser observado na Tabela 3.

A Tabela 4 apresenta os fatores de risco associados à presença de anticorpos anti-*Toxocara* em gestantes, no Brasil, com destaque para contato com cães/gatos e vulnerabilidade social.

Tabela 3- Prevalência (%) de anticorpos (IgG) anti-*Toxocara* em gestantes, no Brasil e em outros países.

Toxocaríase				
Autores (ano)	País	População	Número de indivíduos	Prevalência (%)
Pereira <i>et al.</i> (2016)	Brasil	Adultas	311	7,4
Azevedo <i>et al.</i> (2021)	Brasil	Adultas e menores	280	20,7
Cong <i>et al.</i> (2014)	China	18-43 anos	990	9,2
Guo <i>et al.</i> (2017)	Caribe	NR	435	14,5 (0-32)
Papavasiliopoulos <i>et al.</i> (2016)	Grécia	NR	134	17,2
Raissi <i>et al.</i> (2018)	Irã	18-41 anos	189	92,5
Raissi <i>et al.</i> (2020)	Irã	Adultas	189	21,2
Ikotun <i>et al.</i> (2020)	Nigéria	Adultas	413	92,5
Yu <i>et al.</i> (2020)	China	Adultas	235	24,3

Fonte: A autora.

Tabela 4- Fatores de risco associados à presença de anticorpos (IgG) anti-*Toxocara* em gestantes, no Brasil.

Toxocaríase		
Autores (ano)	Local	Fatores de Risco
Pereira <i>et al.</i> (2016)	Distrito Federal	- Contato com cães e gatos
Azevedo <i>et al.</i> (2021)	Pres. Prudente, SP	- Menores de idade - Contato com solo - Idade gestacional (gestantes adolescentes) - Menor nível de escolaridade (gestantes adultas)

Fonte: A autora.

O aumento na população de cães e gatos que frequentam o mesmo ambiente que a população humana pode aumentar os riscos de toxocaríase (Felix *et al.*, 2020).

Um estudo baseado em uma revisão sistemática e metanálise revelou que as taxas de soroprevalência da toxocaríase humana são elevadas na América Latina e no Caribe entre as populações que mantinham cão em casa (Ulloque-Badaracco *et al.*, 2023).

2.2.3 Consequências da toxocaríase em gestantes, fetos e crianças

A infecção por *Toxocara* spp. geralmente culmina em quadro assintomático, inclusive em crianças, que representam a faixa etária mais exposta aos agentes da doença devido a exposição aos fatores de risco, entre eles, contato com filhotes de cães e gatos (Bustamante *et al.*, 2022).

Entretanto, a migração das larvas pelos órgãos internos (toxocaríase visceral) pode causar distúrbios em importantes órgãos e sistemas como fígado, pulmão (Hirabidian *et al.*, 2023), sistema linfático (Duman Karakuş *et al.*, 2020), sistema urinário (Ardekani *et al.*, 2022) e no Sistema Nervoso Central (neurotoxocaríase) (Lee *et al.*, 2021, Meliou *et al.*, 2020), incluindo vasculite cerebral (Marques *et al.*, 2019), mielopatias (Baalbaki *et al.*, 2020), meningoencefalite, podendo levar a óbito (Overgaauw *et al.*, 2013). Ainda, as larvas podem levar a comprometimentos cardíacos como miocardite, pericardite e endocardite (Kuenzli *et al.*, 2016), contribuindo também para manifestações cardiovasculares (Zibaei *et al.*, 2017).

A larva do parasito pode alcançar o sistema oftálmico e causar estrabismo (Iddawela *et al.*, 2017), perda de acuidade visual ou cegueira (Kohler *et al.*, 2017), inclusive em feto (Maffrand *et al.*, 2006) e recém-nascido (Or *et al.*, 2021)

Além das lesões oculares e sistêmicas, podem ocorrer distúrbios no Sistema Nervoso Central (Sánchez *et al.*, 2018). Embora a neurotoxocaríase seja mais comum em adultos (Deshayes *et al.*, 2016), microcefalia e convulsões têm sido descritas na população pediátrica (Salvador *et al.*, 2010). Estudos levantaram algumas hipóteses e indicaram associação entre infecções por *Toxocara* spp. e epilepsia na população em geral, bem como com outras doenças neurodegenerativas e psiquiátricas (Nicoletti *et al.*, 2020) e lesões cerebrais (Sánchez *et al.*, 2018).

Em gestantes, de acordo com a literatura, há um único caso de ascite eosinofílica com diarreia em puérpera atribuída à toxocaríase (Guha *et al.*, 2015).

2.2.4 Diagnóstico laboratorial da toxocaríase

O diagnóstico laboratorial da toxocaríase é realizado principalmente pela pesquisa de anticorpos (imunoglobulina IgG) anti-*Toxocara* spp. A técnica de ELISA indireta, com antígenos secretórios-excretórios (TES) de *T. canis*, é a mais empregada para triagem e inquéritos soroepidemiológicos (Rostami *et al.*, 2019). A técnica, no entanto, não permite a diferenciação de infecções agudas e crônicas, e apresenta sensibilidade e especificidade, respectivamente de 78% e 92% (Elefant *et al.*, 2006).

Outras técnicas como western blot e uso de antígenos recombinantes têm sido estudados para aumentar a acurácia diagnóstica e reduzir as chances de resultados falso-negativos (Noordin *et al.*, 2020). Por exemplo, um estudo com deglicosilação de antígenos TES resultou em uma fração de 26 kDa (dTES) capaz de detectar IgG com sensibilidade e especificidade de 100% (Roldán *et al.*, 2015).

Kits comerciais têm sido empregados em estudos soroepidemiológicos para toxocaríase (Phasuk *et al.*, 2020; Salimi *et al.*, 2021; Said *et al.*, 2023). A sensibilidade e especificidade de kits variam entre 91% e 97%, e entre 86% e 96%, respectivamente (Noordin *et al.*, 2020).

2.3 Coinfecção entre Toxoplasmose e Toxocaríase em Gestantes

A maioria das infecções por *T. gondii* ou por *Toxocara* spp. são assintomáticas (Kohler *et al.*, 2017). Em casos sintomáticos, na fase aguda da toxoplasmose, os sintomas geralmente são inespecíficos, incluindo linfadenopatia, cefaleia e febre, enquanto na fase crônica, pode ocorrer retinocoroidite (Kalogeropoulos *et al.*, 2022), que pode evoluir para a perda da acuidade visual ou total da visão (Ramos *et al.*, 2021). Em indivíduos imunocomprometidos, a doença pode causar infecções com risco de vida (Hajissa *et al.*, 2017).

No Rio Grande do Sul, Brasil, Santos *et al.*, (2017) verificaram baixo peso de neonatos de gestantes com presença de anticorpos contra *T. gondii* e *Toxocara* spp. Esses mesmos autores verificaram que a soropositividade para *T. gondii* em gestantes aumentou significativamente (5,5 vezes) a chance de coinfecção por *Toxocara* spp., e aventaram que a similaridade nas vias de transmissão pode ser um

dos fatores que favoreceram a exposição a ambos os agentes. Essa também foi uma das conclusões de Raissi *et al.*, (2020), no Irã, onde 9,5% (18/189) das gestantes apresentaram anticorpos para ambos os agentes.

Segundo Yu *et al.*, (2020), é importante e necessário realizar a triagem de infecções causadas *T. gondii* e *Toxocara* spp. pois as taxas de soroprevalência de infecções e suas coinfeções são altas entre mulheres grávidas.

De acordo com o Sistema de Informação em Saúde para a Atenção Básica/Ministério da Saúde (SISAB, 2022), aproximadamente 115.000 gestantes deram início ao acompanhamento do pré-natal no ano de 2022 no Brasil. As gestantes podem estar suscetíveis a vários agentes infecciosos, que podem ocasionar abortamento espontâneo, mal formações fetais e sequelas irreversíveis em crianças. Entre esses agentes, *T. gondii* e outros agentes como *Toxocara* spp. também têm sido apontados como causadores de danos oculares em fetos e recém-nascidos.

A presença de coinfeção desses agentes em gestantes tem sido objeto de estudos, uma vez que os fatores de risco são muito comuns, especialmente em populações de vulnerabilidade social. Porém, esses estudos são escassos no Brasil, justificando o presente estudo.

2.4 O SUS e a prevenção para toxoplasmose

Com o advento da nova Constituição da República Federativa do Brasil, promulgada em 1988, ficou preconizada a necessidade de regulamentar o acesso a saúde no país. A lei nº 8.080/1990 é considerada como a lei de criação do SUS, promovendo a universalização do atendimento à saúde da população brasileira. Esse marco histórico garante o acesso integral, universal e gratuito de todos os serviços públicos de saúde disponíveis na atenção básica (Brasil, 2024a; Brasil 2024b).

Em 2012, um estudo sugeriu a implantação de um programa de triagem em gestantes e educação em saúde para incentivar a utilização dos serviços do SUS, com a finalidade de promover o conhecimento sobre a toxoplasmose (Fonseca *et al.*, 2012). No ano de 2018, o Ministério da Saúde idealizou um protocolo de notificação e investigação de toxoplasmose gestacional e congênita no que propõe orientações relacionadas à notificação e à investigação dos casos de Toxoplasmose Gestacional

e Toxoplasmose Congênita, em conformidade com os instrumentos internacionais, nacionais, estaduais e com as legislações vigentes (Brasil, 2018).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Avaliar a soroprevalência e os fatores de risco para anticorpos anti-*Toxocara* spp. e anti-*T. gondii* em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde na região Oeste do Estado de São Paulo.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a existência de associação entre a presença de anticorpos anti-*Toxocara* e de anti-*T. gondii* em gestantes;

- Avaliar a presença de coinfeção por *Toxocara* spp. e *T. gondii* nas gestantes.

- Verificar se os fatores de risco para as duas infecções são similares.

- Orientar as gestantes sobre fatores de risco e prevenção das doenças através de folhetos informativos.

4 HIPÓTESES

- Existe associação entre infecção por *T. gondii* e *Toxocara* spp. em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde em Presidente Prudente.

- Os fatores de risco para *T. gondii* e *Toxocara* spp. em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde são semelhantes.

REFERÊNCIAS

- AHMED, M.; SOOD, A.; GUPTA, J. Toxoplasmosis in pregnancy. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.**, Amsterdam, v. 255, p. 44-50, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33075679>. Acesso em: 12 mar. 2024.
- AL-ADHROEY, A. H.; MEHRASS, A. A. O.; AL-SHAMMAKH, A. A.; ALI, A. D.; AKABAT, M. Y. M.; AL-MEKHLAFI, H. M. Prevalence and predictors of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women from Dhamar, Yemen. **BMC Infect. Dis.**, London, v. 19, n. 1, p. 1-9, 2019. DOI: 10.1186/s12879-019-4718-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31888517/>. Acesso em: 12 jun. 2023.
- AL MALKI, J. S.; HUSSIEN, N. A.; AL MALKI, F. Maternal toxoplasmosis and the risk of childhood autism: serological and molecular small-scale studies. **BMC Pediatr.**, London, v. 21, n. 1, p. 133, 2021. DOI: 10.1186/s12887-021-02604-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33731054/>. Acesso em: 14 jun. 2023.
- AL-MALKI, E. Toxoplasmosis: stages of the protozoan life cycle and risk assessment in humans and animals for an enhanced awareness and an improved socio-economic status. **Saudi J. Biol. Sci.**, Arábia Saudita, v. 28, n. 1, p. 962-969, 2021. DOI: 10.1016/j.sjbs.2020.11.007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33424388/>. Acesso em: 14 jun. 2023.
- ÁLVAREZ GARCÍA, G.; DAVIDSON, R.; JOKELAINEN, P.; KLEVAR, S.; SPANO, F.; SEEBER, F. Identification of oocyst-driven *Toxoplasma gondii* Infections in humans and animals through stage-specific serology-current status and future perspectives. **Microorganisms**, Basel, v.9, n.11, p. 2346, 2021. DOI: 10.3390/microorganisms9112346. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34835471/>. Acesso em: 11 mai. 2023.
- AMAGBÉGNON, R.; DECHAVANNE, C.; DAMBRUN, M.; YEHOUEËNOU, U.; AKONDÉ, N.; MIGOT-NABIAS, F.; NOUNNAGNON TONOUHÉWA, A. B.; HAMIDOVIĆ, A.; FIEVET, N.; TONATO-BAGNAN, A.; OGOUYEMI-HOUNTO, A.; ALAO, M. J.; DARDÉ, M. L.; MERCIER, A.; KINDÉ-GAZARD, D. Seroepidemiology of toxoplasmosis in pregnant women and detection of infection acquired during pregnancy in Cotonou, Benin. **Parasite**, Paris, p. 30:43, 2023. DOI: 10.1051/parasite/2023040. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37855713/> . Acesso em: 12 fev. 2024.
- ANTINARELLI, L. M. R.; SILVA, M. R.; GUIMARÃES, R. J. P. S. E.; TERROR, M. S.; LIMA, P. E.; ISHII, J. S. C.; MUNIZ, P. F.; COIMBRA, E. S. Rural residence remains a risk factor for *Toxoplasma* infection among pregnant women in a highly urbanized Brazilian area: a robust cross-sectional study., **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, Oxford, v. 115, n. 8, p. 896-903, 2021. DOI: 10.1093/trstmh/traa153. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33347595/>. Acesso em: 11 ago. 2023.
- ARDEKANI, A.; ROSHANSHAD, A.; HOSSEINI, S. A.; MAGNAVAL, J. F.; ABDOLLAHI, A.; ROSTAMI, A. Toxocariasis-associated urinary system diseases: a systematic review of reported cases. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, Oxford, v.

116, n. 7, p. 668-672, 2022. DOI: 10.1093/trstmh/trab177. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34791477/>. Acesso em: 11 mai. 2023.

AZEVEDO, P. O.; LESCANO, S. Z.; GIUFFRIDA, R.; KMETIUK, L. B; SANTOS, A. P. DANGOUDOUBIYAM, S.; BIONDO, A. W.; SANTARÉM, V. A. Serosurvey of anti-*Toxocara* antibodies and risk factors in adolescent and adult pregnant women of southeastern Brazil. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, San Francisco, v.15, n.8, p. 9571, 2021. DOI: 10.1371/journal.pntd.0009571. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34347773/>. Acesso em: 11 abr. 2023.

BAALBAKI, M.; EL NAJJAR, M.; ATWEH, S.; EL AYOUBI, N. K. *Toxocara* infection in the differential diagnosis of multiple sclerosis in the Middle East. **Mult. Scler. J. Exp. Transl. Clin.**, Estados Unidos, v. 9, n.1, p. 2055217319855757., 2020. DOI: 10.1177/2055217319855757. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35145728/>. Acesso em: 11 ago. 2023.

BARBOSA, I. R.; HOLANDA, C. M. C. X.; ANDRADE-NETO, V. F. Toxoplasmosis screening and risk factors amongst pregnant females in Natal, northeastern Brazil. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, Oxford, v. 103, n. 4, p. 377-382, 2009. DOI: 10.1016/j.trstmh.2008.11.025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19211119/>. Acesso em: 11 mar. 2023.

BIGNA, J. J.; TOCHIE, J. N; TOUNOUGA, D. N; BEKOLO, A. O; YMELE, N. S; YOUNDA, E. L; SIME, P. S.; NANSSEU, J. R. Global, regional, and country seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women: a systematic review, modelling and meta-analysis. **Sci. Rep.**, London, v. 10, n. 1, p.e12102, 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-69078-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694844/>. Acesso em: 11 mar. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de notificação e investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita. 2018. Ed.1. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmose_gestacional_congenita.pdf. Acesso em: 15 mar. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS Nº 1.369, de 6 de Junho de 2022**. 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-1.369-de-6-de-junho-de-2022-406271185>. Acesso em: 12 mar. 2024.

BRASIL. Ministério da Saude. **Sistema de Informação em Saúde para a Atenção Básica** (SISAB), 2023. Disponível em: <https://sisab.saude.gov.br/>. Acesso em: 12 ago. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema Único de Saúde**. 2024a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sus>. Acesso em: 23 mai. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. 2024b. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm. Acesso em: 23 mai. 2024.

BUSTAMANTE, J.; SAINZ, T.; PÉREZ, S.; RODRÍGUEZ-MOLINO, P.; MONTERO VEJA, D.; MELLADO, M. J.; GARCÍA LÓPEZ-HORTELANO, M. Toxocariasis in migrant children: A 6 years' experience in a reference pediatric unit in Spain. **Travel Med. Infect Dis.**, Amsterdam, v. 47, p. 102288., 2022. DOI: 10.1016/j.tmaid.2022.102288. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35247580/>. Acesso em: 11 abr. 2023.

CACERES, A.; CACERES-ALAN, A.; CACERES-ALAN, T. *Toxoplasma gondii* infections in pediatric neurosurgery. **Childs Nerv. Syst.**, Berlin, 2023. DOI: 10.1007/s00381-023-05915-2. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36943435/>. Acesso em: 11 mai. 2023.

CÂMARA, J. T.; SILVA, M. G.; CASTRO, A. M. Prevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas em dois centros de referência em uma cidade do Nordeste, Brasil. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 64-70. 2015. DOI.org/10.1590/SO100-720320150005115. Disponível em:

<https://www.scielo.br/journal/rbgo/about/#about>. Acesso em: 12 mai. 2023.

CDC. **Toxocariasis**. 2019. <https://www.cdc.gov/dpdx/toxocariasis/>. Acesso em: 30 mai. 2023.

CDC. **Parasites**. 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/npi/index.html>. Acesso em: 23 jul. 2023.

CDC. **Toxoplasmosis biological cycle**. 2022. Disponível em: <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/>. Acesso em 30 ago. 2023.

CDC. **Toxocariasis**. 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/index.html>. Acesso em: 23 jul. 2023.

CHEN, J.; LIU, Q.; LIU, G. H.; ZHENG, W. B.; HONG, S. J.; SUGIYAMA, H.; ZHU, X. Q.; ELSHEIKHA, H. M. Toxocariasis: a silent threat with a progressive public health impact. **Infect. Dis. Poverty.**, Londres, v. 7, n. 1, p. 59, 2018. DOI: 10.1186/s40249-018-0437-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29895324/>. Acesso em: 07 abr. 2023.

CONCEIÇÃO, A. R.; BELUCIK, D. N.; MISSIO, L.; GUSTAVO BRENNER, L.; HENRIQUE MONTEIRO, M.; RIBEIRO, K. S.; COSTA, D.F.; VALADÃO, M. C. D. S.; COMMODARO, A. G.; OLIVEIRA DIAS, J. R.; BELFORT, J. R. Ocular Findings in Infants with Congenital Toxoplasmosis after a Toxoplasmosis Outbreak.

Ophthalmology, New York, v.128, n. 9, p. 1346-1355, 2021. DOI:

10.1016/j.ophtha.2021.03.009. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33711379/>. Acesso em: 07 fev. 2023.

CONG, W.; ZHANG, X. X.; ZHOU, N.; YU, C. Z.; CHEN, J.; WANG, X. Y.; LI, B.; QIAN, A. D.; ZHU, X. Q. *Toxocara* seroprevalence among clinically healthy individuals, pregnant women and psychiatric patients and associated risk factors in Shandong Province, Eastern China. **PLoS Negl. Trop. Dis.** San Francisco, v. 8, n. 8, p. 1-8, 2014. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003082. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25101756/>. Acesso em: 09 set. 2023.

COSTA, N .D. R. Basic Sanitation Policy in Brazil: ideas, institutions and challenges in the Twenty-first Century. **Cien. Saude Colet.**, Rio de Janeiro, v. 28, n.9, p. 2595-2600, 2023. Portuguese, English. 2023. DOI: 10.1590/1413-81232023289.20432022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37672449/>. Acesso em: 12 abr. 2024.

DAMAR ÇAKIRCA, T.; CAN, İ. N.; DENİZ, M.; TORUN, A.; AKÇABAY, Ç.; GÜZELÇİÇEK, A. Toxoplasmosis: A Timeless Challenge for Pregnancy. **Trop. Med. Infect. Dis.**, Basileia, v. 8,n. 1, p. 63, 2023. DOI: 10.3390/tropicalmed8010063. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36668970/>. Acesso em: 07 fev. 2024.

DASA, T. T.; GETA, T. G.; YALEW, A. Z.; ABEBE, R. M.; KELE, H. U. Toxoplasmosis infection among pregnant women in Africa: A systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, San Francisco, v. 20, n. 7, p. 16, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0254209. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34283858/>. Acesso em: 07 abr. 2023.

DENG, H.; SWART, A.; YONGNING, W.; XIAOWEI, L.; JIANHUA, L.; MINGYUAN, L.; OPSTEEGH, M.; VAN DER GIESSEN, J. W. B. Quantitative risk assessment of meat-borne *Toxoplasma gondii* infection in the mainland of China. **Microb. Risk Analys.**, v. 14, 2020. DOI.org/10.1016/j.mran.2019.100090. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352352219300040>. Acesso em: 09 abr. 2023.

DENG, H.; EXEL, K. E.; SWART, A.; BONAČIĆ MARINOVIĆ, A. A.; DAM-DEISZ, C.; VAN DER GIESSEN, J. W. B. Opsteegh M. Digging into *Toxoplasma gondii* infections via soil: A quantitative microbial risk assessment approach. **Sci. Total Environ.**, Amsterdam, v. 10, n. 21, p. 755, 2021. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.143232. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33160663/>. Acesso em: 09 mai. 2023.

DESHAYES, S.; BONHOMME, J.; DE LA BLANCHARDIÈRE, A. Neurotoxocariasis: a systematic literature review. **Infection**. München, v. 44, n. 5, p. 565-574, 2016. DOI: 10.1007/s15010-016-0889-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27084369/>. Acesso em: 11 mai. 2023.

DESPOMMIER, D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. **Clin. Microbiol. Ver.**, Washington, v. 16, n. 2, p. 265-272, 2003. DOI: 10.1128/CMR.16.2.265-272.2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12692098/>. Acesso em: 09 mai. 2023.

DUBEY, J. P. History of the discovery of the life cycle of *Toxoplasma gondii*. **Int. J. Parasitol.**, Oxford, v. 39, n. 8, p. 877-882, 2009. DOI: 10.1016/j.ijpara.2009.01.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19630138/>. Acesso em: 07 abr. 2023.

DUBEY, J. P.; MURATA, F. H. A.; CERQUEIRA-CÉZAR, C. K.; KWOK, O. C. H.; VILLENA, I. Congenital toxoplasmosis in humans: an update of worldwide rate of congenital infections. **Parasitol.**, London, v. 148, n. 12, p. 1406-1416, 2021. DOI:

10.1017/S0031182021001013. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34254575/>. Acesso em: 11 abr. 2023.

DUMAN KARAKUŞ, T.; ÇELİK, M.; ÖZTÜRK ÇERİK, H.; DEVECİ, A.; TANYEL, E. Toxocariasis presenting with hypereosinophilia and lymphadenopathy: a case report. **Turkiye Parazitol. Derg.**, İzmir, v. 44, n. 4, p. 267-269, 2020. DOI: 10.4274/tpd.galenos.2020.6643. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33269576/>. Acesso em: 15 jun. 2023.

ELEFANT, G. R.; SHIMIZU, S. H.; SANCHEZ, M. C.; JACOB, C. M.; FERREIRA, A. W. A serological follow-up of toxocariasis patients after chemotherapy based on the detection of IgG, IgA, and IgE antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay. **J. Clin. Lab. Anal.**, Nova York, v. 20, n. 4, p. 164-72, 2006. DOI: 10.1002/jcla.20126. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16874812/>. Acesso em: 12 fev. 2024.

FELIX, D.; SILVA, A.; SILVA, C.X.; GOMES, J.S.; DIAS, E.G.; FREITAS, J.S.; FERNANDES, L.E.S.; MENDES, T.M.; FARIAS, L.A. *Toxocara* spp., larva migrans visceral e saúde pública: revisão, **PUBVET**, Maringá, v.14, n.12, p.1-8, 2020. DOI: 10.31533/pubvet.v14n12a719.1-8. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/346869179_Toxocara_spp_Larva_migrans_visceral_e_Saude_Publica_Revisao. Acesso em: 15 fev. 2023.

FENTA, D.A. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among pregnant women attending antenatal clinics at Hawassa University comprehensive specialized and Yirgalem General Hospitals, in Southern Ethiopia. **BMC Infect. Dis.**, London, v. 19, n. 1, p. 1-9, 2019. DOI: 10.1186/s12879-019-4694-8. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31842783/>. Acesso em: 18 out. 2023.

FONSECA, A.L.; SILVA, R.A.; FUX, B.; MADUREIRA, A.P.; SOUSA, F.F.; MARGONARI, C. Epidemiologic aspects of toxoplasmosis and evaluation of its seroprevalence in pregnant women. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Rio de Janeiro, v. 45, n.3, p. 357-64. 2012. DOI: 10.1590/s0037-86822012000300015. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22760136/>. Acesso em: 12 jun. 2023.

FOROUTAN, M.; MAJIDIANI, H.; DALVAND, S.; DARVANI, A. Toxoplasmosis in blood donors: a systematic review and meta-analysis. **Transfus. Med. Ver.**, Orlando, v. 30, n. 3, p.116-122, 2016. DOI: 10.1016/j.tmr.v.2016.03.002. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27145927/>. Acesso em: 15 jun. 2023.

FREITAS, L.C.; MARQUES, M. R. V.; LEITE, R. B. C. H.; HOLANDA, C. M. C. X.; BARBOSA, V. S. A. Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women in a city in Rio Grande do Norte State, Brazil. **Rev. Patol. Trop.**, Goiânia, v. 46, n. 2, p. 147-158, 2017. DOI: 10.5216/rpt.v46i2.47453. Disponível em:
<https://revistas.ufg.br/iptsp/article/view/47453/23329>. Acesso em: 15 jun. 2023.

GAULIN, C.; RAMSAY, D.; THIVIERGE, K.; TATARYN, J.; COURVILLE, A.; MARTIN, C.; CUNNINGHAM, P.; JOANE, D.; MORIN, D.; DION, R. Acute Toxoplasmosis among canadian deer hunters associated with consumption of undercooked deer meat hunted in the United States. **Emerg. Infect. Dis.**, Atlanta, v. 26, n. 2, p. 199-

205, 2020. DOI: 10.3201/eid2602.191218. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31961291/>. Acesso em: 15 mai. 2023.

GELAYE, W.; KEBEDE, T.; HAILU, A. High prevalence of anti-toxoplasma antibodies and absence of *Toxoplasma gondii* infection risk factors among pregnant women attending routine antenatal care in two Hospitals of Addis Ababa, Ethiopia. **Int. J. Infect. Dis.**, Hamilton, v. 34, p. 41-45, 2015. DOI: 10.1016/j.ijid.2015.03.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25759324/>. Acesso em: 10 fev. 2023

GIUDICE, P.A.F.; LESCANO, S.A.Z.; GONZÁLES, W.H.R.; GIUFFRIDA, R.; BANDEIRA, F.N.; KMETIUK, L.B.; PIRES DOS SANTOS, A.; BIONDO, A.W.; SANTARÉM, V.A. Serosurvey and associated risk factors of anti-*Toxocara* spp. antibodies in bovines from slaughterhouses of southeastern Brazil. **Parasit. Vectors**, London, v. 14, n. 1, p. 250, 2021. DOI: 10.1186/s13071-021-04755-w. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33975623/>. Acesso em: 11 mar. 2023

GUHA, M.; JARIWALA, S.; JINJOLOVA, N.; MAZER, N.; REVERE, E.; RISKA, P.; JERSCHOW, E.- Toxocariasis presenting as eosinophilic ascites in a post-partum female. **J. Parasit. Dis.**, Lucknow, v. 39, n. 2, p. 284-286, 2015. DOI: 10.1007/s12639-013-0331-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26064019/>. Acesso em: 18 mar. 2023.

GUO, F.; FORDE, M. S.; WERRE, S. R.; KRECEK, R. C.; ZHU, G. Seroprevalence of five parasitic pathogens in pregnant women in ten Caribbean countries. **Parasitol. Res.**, Berlin, v. 116, n. 1, p. 347-358, 2017. DOI: 10.1007/s00436-016-5297-6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27778108/>. Acesso em: 11 mar. 2023.

HAJISSA, K.; ZAKARIA R.; SUPPIAN, R.; MOHAMED, Z. An evaluation of a recombinant multi-epitope based antigen for detection of *Toxoplasma gondii* specific antibodies. **BMC Infect. Dis.**, London, v.17, n. 807, p. 1-8, 2017. DOI: 10.1186/s12879-017-2920-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29284420/>. Acesso em: 10 mar. 2023.

HALICI-OZTURK, F.; YAKUT, K.; ÖCAL, F.D.; EROL, A.; GÖKAY, S.; ÇAĞLAR, A.T.; ENGIN-ÜSTÜN, Y.; OZGU-ERDINC, A. S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infections in Syrian pregnant refugee women in Turkey. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, Amsterdã, v. 256, p. 91-94, 2021. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.11.002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33188994/>. Acesso em: 12 jun. 2023.

HIJIKATA, M.; OKAHASHI, A.; NAGANO, N.; MORIOKA, I. Clinical characteristics of congenital toxoplasmosis with poor outcome in Japan: A nationwide survey and literature review. **Congenit. Anom. (Kyoto)**, Osaka, v. 60, n. 6, p. 194-198, 2020. DOI: 10.1111/cga.12385. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32667073/>. Acesso em: 07 mar. 2023.

HIRABIDIAN, M.; THIERRY, S.; DELEPLANCQUE, A.S.; BERGUES, B.; LORIDANT, S.; CORNU, M.; SENDID, B.; LEROY, J. A rare case of presumptive pleural toxocariasis. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, v. 42, n.6, p.781-786. 2023. DOI:

10.1007/s10096-023-04595-9. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37060382/>. Acesso em: 12 jun. 2023.

HOUMMADI, L.; BERROUCH, S.; AMRAOUZA, Y.; ADEL, A.; MRIOUCH, M.; SORAA, N.; EL JAHIRI, Y.; ZOUGHARI, L.; BENBOUZID, A.; MISS EM MOUTAJ, R.; HAFID, J.; Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women of the Marrakech-Safi region, Morocco. **Afr. Health Sci.**, Kampala, v. 20, n.1, p.59-63, 2020. DOI: 10.4314/ahs.v20i1.10. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33402893/>. Acesso em: 08 jun. 2023.

HURT, K.; KODYM, P.; STEJSKAL, D.; ZIKAN, M.; MOJHOVA, M.; RAKOVIC, J. Toxoplasmosis impact on prematurity and low birth weight. **PLoS One**, San Francisco, v. 17, n. 1, p. e0262593., 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0262593. eCollection 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35025961/>. Acesso em: 22 jun. 2023.

IDDAWELA, D.; EHAMBARAM, K.; BANDARA P. Prevalence of *Toxocara* antibodies among patients clinically suspected to have ocular toxocariasis: A retrospective descriptive study in Sri Lanka. **BMC Ophthalmol.**, London, v. 17, n. 50, p.1-6, 2017. DOI: 10.1186/s12886-017-0444-0. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28438141/>. Acesso em: 14 mai. 2023.

IKOTUN, K.; SOWEMIMO, O.; CHOU, C. M.; AJENIFUJA, K.; CHUANG, T. W.; ASAOLU, S.; AKINWALE, O.; GYANG, V.; NWAFOR, T.; HENRY, E.; FAN, C. K. High seroprevalence of *Toxocara* antibodies in pregnant women attending an antenatal clinic at a university hospital in Ile-Ife, Nigeria. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, London, v. 114, n. 4, p. 301-307, 2020. DOI: 10.1093/trstmh/trz116. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31925444/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

KALOGEROPOULOS, D.; SAKKAS, H.; MOHAMMED. B.; VARTHOLOMATOS, G.; MALAMOS, K.; SREEKANTAM, S.; KANAVAROS P.; KALOGEROPOULOS, C. Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches. **Int. Ophthalmol.**, Haia, v.42, n.1, p.295-321, 2022. DOI: 10.1007/s10792-021-01994-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34370174/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

KHAN, K.; KHAN, W.; Congenital toxoplasmosis: An overview of the neurological and ocular Manifestations – **Parasitol. Int.**, Amsterdam, v.67, n.6, p.715-721, 2018. DOI: 10.1016/j.parint.2018.07.004. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30041005/>. Acesso em: 08 jun. 2023.

KIM, Y-H.; HUH, S.; CHUNG, Y-B. Seroprevalence of toxocariasis among healthy people with eosinophilia. **Korean J. Parasitol.**, Seoul, v. 46, n. 1, p. 29-32, 2008. DOI: 10.3347/kjp.2008.46.1.29. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18344674/>. Acesso em: 11 mar. 2023.

KOHLER, L.I.A.; AZEVEDO, J.; CAETANO, L. M.; MACHADO, L. N.; SOUZA, L. A.; LIMA, M. A.; SOUZA, L. J. Acometimento visceral e ocular simultâneo em infecção por *Toxocara canis* acompanhado de farmacodermia. **Rev. Soc. Bras. Clin. Med.**, São Paulo, v. 15, n. 2, p. 112-115, 2017. Disponível em:

<https://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/269>. Acesso em: 05 jan. 2023.

KUENZLI, E.; NEUMAYR, A.; CHANEY, M.; BLUM, J. Toxocariasis-associated cardiac diseases--A systematic review of the literature. **Acta Trop.**, Basel, v.154, p.107-120, 2016. DOI: 10.1016/j.actatropica.2015.11.003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26571071/>. Acesso em: 09 jan. 2023.

LEE, K.P.; SHEN, P.C.; SHIH, Y.C.; CHOU, C.M.; TSAI, C.S.; SUN, Y.T.; FAN, C.K.; The first two cases of neurotoxocariasis in Taiwan. **J. Formos. Med. Assoc.**, Taipei, v.120, n.7, p.1520-1525, 2021. DOI: 10.1016/j.jfma.2021.01.025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33593692/>. Acesso em: 15 mai. 2023.

LOPES-MORI, F. M. R.; MITSUKA-BREGANÓ, R.; BITTENCOURT, L. H. F. B.; DIAS, R. C. F.; GONÇALVES, D. D.; CAPOBIANGO, J. D.; REICHE, E. M. V.; MORIMOTO, H. K.; FREIRA, R. L.; NAVARRO, I. T. Gestacional toxoplasmosis in Paraná State, Brazil: prevalence of IgG antibodies and associated risk factors. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 17, n. 4, p. 405-409, 2013. DOI: 10.1016/j.bjid.2012.12.003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23665010/>. Acesso em: 11 mar. 2023.

LÓPEZ-OSORIO, S.; PENAGOS-TABARES, F.; CHAPARRO-GUTIÉRREZ, J.J.- Prevalence of *Toxocara* spp. in dogs and cats in South America (excluding Brazil). **Adv. Parasitol.**, London, v. 10, p. 743-778, 2020. DOI: 10.1016/bs.apar.2020.01.029. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381225/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

MAFFRAND, R.; AVILA-VÁZQUEZ, M.; PRINCICH, D.; ALASIA, P. Congenital ocular toxocariasis in a premature neonate. **An. Ped.**, Barcelona, v. 64, n. 6, p. 595-604, 2006. DOI: 10.1157/13089931. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16792973/>. Acesso em: 11 set. 2023.

MAGNAVAL, J.; GLICKMAN, L.T.; DORCHIES, P.; MORASSIN, B. Highlights of human toxocariasis. **Korean J. Parasitol.**, Seoul, v. 39, p. 1-11, 2001. DOI: 10.3347/kjp.2001.39.1.1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11301585/>. Acesso em: 15 ago. 2023.

MAQUERA-AFARAY J.; LUNA-VILCHEZ, M.; SALAZAR-MESONES, B.; CHIARA-CHILET, C.; CORDERO-CAMPOS, A.; LÓPEZ, J.W; Congenital toxoplasmosis with severe neurological disease in a referral hospital in Peru. **Rev. Peru. Med. Exp. Salud Publica**, Lima, v. 39, n.2, p. 208-213, 2022. DOI: 10.17843/rpmesp.2022.392.10897. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36477322/>. Acesso em: 15 mai. 2023.

MARQUES, S.R.; ALVES, L. C.; FAUSTINO, M. A. G. Análise epistemológica dos conhecimentos científicos sobre *Toxocara sp.* com ênfase na infecção humana. **Ciênc. Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 1, p. 1-10, 2019. DOI.org/10.1590/1413-81232018241.20262016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/3BR5XjvjHCMJMRS7b6Jvcjy/>. Acesso em: 10 mai. 2023.

MEDEIROS, J.F.; RABELO E SILVA, A.C.; ROCHA, N.D.F.D.; GEORG, A.V.; MELLI, P.P.D.S.; QUINTANA, S.M.; DUARTE, G. Seroprevalence of Toxoplasmosis in Puerperal Women Treated at a Tertiary Referral Hospital. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 59-64, 2023. DOI: 10.1055/s-0043-1764495. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36977402/>. Acesso em: 09 mai. 2024.

MEIRELES, L.R.; BEZERRA, E.C.M.; ANDRADE, J.Q.; CASSIANO, L.A.; PENA, H.F.J.; ALVES, B.F.; FRANCISCO, R.P.V.; DE ANDRADE, H.F. Jr.; Isolation and characterization of *Toxoplasma gondii* isolates from human congenital toxoplasmosis cases reveal a new virulent genotype in São Paulo, Brazil. **Parasitol. Res.**, Berlin, v.121, n.11, p. 3223-3228, 2022. DOI: 10.1007/s00436-022-07643-z. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36053347/>. Acesso em: 11 mar. 2023.

MELIOU, M.; MAVRIDIS, I. N.; PYRGELIS, E. S.; AGAPIOU, E. Toxocariasis of the nervous system. **Acta. Parasitol.**, Warszawa, v. 65, n. 2, p. 291-299, 2020. DOI: 10.2478/s11686-019-00166-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31960218/>. Acesso em: 10 jun. 2023.

MILNE, G.C.; WEBSTER, J.P.; WALKER, M. Is the incidence of congenital toxoplasmosis declining? **Trends Parasitol.**, Oxford, v. 39, n.1, p. 26-37, 2023. DOI: 10.1016/j.pt.2022.10.003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36400672/>. Acesso em: 05 jul. 2023.

MOURA, F.L.; GOULART, P.R.; MOURA, A.P.; SOUZA, T.S.; FONSECA, A.B.; AMENDOEIRA, M.R.; Factors associated to toxoplasmosis-related knowledge among pregnant women attending public health services in the municipality of Niterói, Rio de Janeiro, Brazil, 2013-2015. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v. 25, n.3, p. 655-661, 2016. DOI: 10.5123/S1679-49742016000300022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27869937/>. Acesso em: 05 mar. 2023.

MOURA, I.P.D.S.; FERREIRA, I.P.; PONTES, A.N.; BICHARA, C.N.C. Toxoplasmosis knowledge and preventive behavior among pregnant women in the city of Imperatriz, Maranhão, Brazil. **Cien. Saude Colet.**, Rio de Janeiro, v. 24, n.10, p. 3933-3946, 2019. DOI: 10.1590/1413-812320182410.21702017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31577023/>. Acesso em: 02 fev. 2023.

MUELLER, R.A.S.; FROTA, A.C.C.; MENNA BARRETO, D.D.; VIVACQUA, D.P.F.; LORIA, G.B.; LEBREIRO, G.P.; MARTINS, M.G.; POTSCHE, M.V.; MAIA, P.D.; COUTINHO, R.L.M.; ABREU, T.F.; HOFER, C.B.; Congenital Toxoplasmosis: Missed Opportunities for Diagnosis and Prevention. **J. Trop. Pediatr.**, v. 67, n.1, p. 69, 2021. DOI: 10.1093/tropej/fmaa069. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33280053/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

NASCIMENTO, P.H.; CONCEIÇÃO, M. C.; BRANDÃO, A. C. S.; CARNEIRO, P. P. O.; COSTA, R. S. S. Toxoplasmose: assistência pré-natal sob a abordagem da rede cegonha em Itaparica-Bahia-Brasil entre 2013 a 2016. **Ciênc. Saúde**, Salvador, v. 12, n. 3, p. 1-6, 2019. DOI: <https://doi.org/10.15448/1983-652X.2019.3.32401>. Disponível em:

<https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/article/view/32401>. Acesso em: 09 jan. 2023.

NICOLETTI, A. Neurotoxocariasis. **Adv. Parasitol.**, London, v. 109, p. 219-231, 2020. DOI: 10.1016/bs.apar.2020.01.007. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381199/>. Acesso em: 05 mar. 2023.

NOORDIN R, YUNUS MH, TAN FARRIZAM SN, ARIFIN N. Serodiagnostic methods for diagnosing larval toxocariasis. **Adv. Parasitol.** Londres, p. 109:131-152, 2020.

DOI: 10.1016/bs.apar.2020.01.003. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32381194/> . Acesso em: 12 fev. 2024.

OVERGAAUW, P.A.M.; VAN KNAPEN, F. Veterinary and public health aspects of *Toxocara* spp. **Vet. Parasitol.**, Amsterdam, v. 193, n. 4, p. 398-403, 2013. DOI: 10.1016/j.vetpar.2012.12.035. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23305972/>. Acesso em: 12 mar. 2023.

OLIVEIRA, A.C.; RUBINSKY-ELEFANT, G.; MERIGUETI, Y.F.F.B.; BATISTA, A.D.S.; SANTARÉM, V.A. Frequency of anti-*Toxocara* antibodies in broiler chickens in southern Brazil. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 141-145, 2018. DOI: 10.1590/s1984-296120180025. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29846447/>. Acesso em: 12 jan. 2023.

OLIVEIRA, G.M.S.; SIMÕES, J.M.; SCHAER, R.E.; FREIRE, S.M.; NASCIMENTO, R.J.M.; PINHEIRO, A.M.C.M.; CARVALHO, S.M.S.; MARIANO, A.P.M.; CARVALHO, R.C.; MUNHOZ, A.D.; Frequency and factors associated with *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women and their pets in Ilhéus, Bahia, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 52, p. e20190250, 2019. DOI: 10.1590/0037-8682-0250-2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31800920/>. Acesso em: 12 jun. 2023.

OR, C.; DAVID, J.A.; SINGH, M.; EUSTIS, H.S.; MAZZULLA, D.A.; HYPES, S.; BENEVENTO, J. A Rare Case of Congenitally Acquired Ocular Toxocariasis in A Five-Week-Old Infant. **Ocul. Immunol. Inflamm.**, Buren, v. 29, n.7-8, p. 1277-1279, 2021. DOI: 10.1080/09273948.2020.1866619. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33661077/>. Acesso em: 12 jul. 2023.

PAPAVASILOPOULOS, V.; BONATSOS, G.; ELEFSINIOTIS, I.; BIRBAS, C.; PANAGOPOULOS, P.; TRAKAKIS, E. Seroepidemiological investigation of *Toxocara canis* in a female greek pregnant population in the area of Athens. **Clin. Exp. Obstet. Gynecol.**, Padova, v. 43, n. 3, p. 384-387, 2016. Disponível em:

<https://www.impress.com/journal/CEOG>. Acesso em: 12 fev. 2023.

PAUL, E.; KIWELU, I.; MMBAGA, B.; NAZARETH, R.; SABUNI, E.; MARO, A.; NDARO, A.; HALLIDAY, J.E.B.; CHILONGOLA, J. *Toxoplasma gondii* seroprevalence among pregnant women attending antenatal clinic in Northern Tanzania. **Trop. Med. Health.**, Nagasaki, v. 19, n. 46, p. 39, 2018. DOI: 10.1186/s41182-018-0122-9. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30479556/>. Acesso em: 12 abr. 2023.

PEREIRA, L.C.; ELEFANT, G. R.; NÓBREGA, Y. M.; VITAL, T.; NITZ, N.; GANDOFFI, L.; PRATESI, R.; HECHT, M. *Toxocara* spp. seroprevalence in pregnant women in Brasília, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 49, p. 641-643, 2016. DOI: 10.1590/0037-8682-0106-2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27812663/>. Acesso em: 08 jan. 2023.

PHASUK, N.; PUNSAWAD, C. Seroprevalence of *Toxocara canis* infection and associated risk factors among primary schoolchildren in rural Southern Thailand. **Trop. Med. Health.**, Nagasaki, v. 48, p. 23, 2020. DOI: 10.1186/s41182-020-00211-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32336929/>. Acesso em: 12 fev. 2024.

RAISSI, V.; SOHRABI, Z.; GETSO, M.; RAIESI, O.; HAFSHEJANI, H. S.; SHABANDOUST, H.; ETEMADI, S. Risk factors and prevalence of toxocariasis in pregnant women and diabetic patients compared to healthy adults in Ilam province, western Iran. **Excli. J.**, Mainz, v. 17, p. 983-988, 2018. DOI: 10.17179/excli2018-1630. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30564078/>. Acesso em: 12 abr. 2023.

RAISSI, V.; TAGHIPOUR, A.; NAVI, Z.; ETEMADI, S.; SOHRABI, Z.; SOHRABI, N.; GETSO, M.; SHAMSAEI, S.; KARAMI, M. F.; RAIESI, O. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Toxocara* spp. infections among pregnant women with and without previous abortions in the west of Iran. **J. Obstet. Gynecol. Res.**, Mainz, v. 46, n. 3, p. 382-388, 2020. DOI: 10.17179/excli2018-1630. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30564078/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

RAHMANIAN, V; RAHMANIAN, K; JAHROMI, A.S; BOKAIE, S. Seroprevalence of toxoplasma gondii infection: An umbrella review of updated systematic reviews and meta-analyses. **J Family Med. Prim. Care**, Mumbai, v. 9, n. 8, p. 3848-3855, 2020. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_753_20. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33110778/>. Acesso em: 28 fev. 2024.

RAMOS, R.C.F.; PALMER, J. P. S.; DIB, L. V.; LOBÃO, L. F.; PINHEIRO, J. L.; SANTOS, C. R.; UCHÔA, C. M. A.; BASTOS, O. M. P.; JÚNIOR, H. P. S.; FONSECA, A. B. M.; AMENDOEIRA, M. R. R.; BARBOSA, A. S. Soropositividade e fatores de risco associados à infecção por *Toxoplasma gondii* em pacientes atendidos no Laboratório Municipal de Oriximiná, estado do Pará, Brasil. **Rev. Pan. Amaz. Saúde**, Ananindeua, v. 12, p. e202100476, 2021. DOI.org/10.5123/s2176-6223202000476. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_isoref&pid=S217662232021000100010&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 16 mar. 2023.

ROCHA, É. M.; LOPES, C. W.; RAMOS, R. A.; ALVES, L. C. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women from the State of Tocantins, Northern Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 6, p. 773-5, 2015. DOI: 10.1590/0037-8682-0074-2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26676506/>. Acesso em: 12 ago. 2023.

ROLDÁN, W. H.; ELEFANT, G. R.; FERREIRA, A. W. Deglycosylation of *Toxocara* excretory-secretory antigens improves the specificity of the serodiagnosis for human

toxocariasis. **Parasite Immunol.** Oxford, v. 37, n. 11, p. 557-67, 2015. DOI: 10.1111/pim.12248. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26315805/>. Acesso em: 12 fev. 2024.

ROSTAMI, A.; KARANIS, P.; FALLAHI, S. Advances in serological, imaging techniques and molecular diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection. **Infection.**, Munique, v. 46, n. 3, p. 303-315, 2018. DOI: 10.1007/s15010-017-1111-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29330674/>. Acesso em: 12 jun. 2023

ROSTAMI, A; RIAHI, S.M; HOLLAND, C.V; TAGHIPOUR, A; KHALILI-FOMESHI, M; FAKHRI, Y; OMRANI, V.F; HOTEZ, P.J; GASSER, R.B; Seroprevalence estimates for toxocariasis in people worldwide: A systematic review and meta-analysis. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, San Francisco. v. 13, n. 12, p.e0007809. 2019. DOI:10.1371/journal.pntd.0007809. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31856156/>. Acesso em: 09 abr. 2023.

ROSTAMI, A.; RIAHI, S.M.; GAMBLE, H.R.; FAKHRI, Y.; NOUROLLAHPOUR SHIADEH, M.; DANESH, M.; BEHNIAFAR, H.; PAKTINAT, S.; FOROUTAN, M.; MOKDAD, A.H.; HOTEZ, P.J.; GASSER, R.B. Global prevalence of latent toxoplasmosis in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. **Clin. Microbiol. Infect.**, Paris, v. 26, n.6, p. 673-683, 2020. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.01.008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31972316/>. Acesso em: 09 abr. 2023.

SAADI, H.M.S.; AHMED, A.J. Sero-epidemiological Study of *Toxoplasma gondii* among Pregnant Women in Akre City. **KJAR**, v.5, p. 73-80, 2020. DOI: 10.24017/science.2020.ICHMS2020.8. Disponível em: <https://kjar.spu.edu.iq/index.php/kjar/article/view/578/307>. Acesso em: 09 fev. 2023.

SAID, A.; KHATTAK, I.; ABBAS, R. Z.; KHAN, M. K.; SALEEMI, M. K.; BUDKE, C. M.; VEROCAI, G. G. *Toxocara canis* seropositivity in different exposure groups in the Khyber Pakhtunkhwa province of Northwest Pakistan. **Parasitol. Res.**, Berlim, v. 122, n. 5, p. 1159-1166, 2023. DOI: 10.1007/s00436-023-07816-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36890297/>. Acesso em: 12 fev. 2024

SADEGI HARIRI S.; HEIDARI, Z.; HABIBZADEH, S.; SHAHBAZZADEGAN, S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among Pregnant Women in Ardabil, Iran (2021-2022). **Iran J. Parasitol.**, Teerã, v. 18, n. 1, p. 93-99, 2023. DOI: 10.18502/ijpa.v18i1.12385. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37197079/>. Acesso em: 12 fev. 2024.

SALIMI KHORASHAD, A.; SHAHRAKI, M.; RAHMATI BALAGHALEH, M.; ABDOLAH KHABISI, S.; RALA, S.; SHAFIEI, R.; MIRAHMADI, H. Seroprevalence of *Toxocara* spp. in children (3-13 years old) in Zahedan, Southeast of Iran. **J. Parasit. Dis.**, Lucknow, v. 45, n. 2, p. 449-453, 2021. DOI: 10.1007/s12639-020-01320-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34295044/>. Acesso em: 12 fev. 2024.

SALVADOR, S.; RIBEIRO, R.; WINCKLER, M. I.; OHLWEILER, L.; RIESGO, R.; Pediatric neurotoxocariasis with concomitant cerebral, cerebellar, and peripheral

nervous system involvement: case report and review of the literature, **J. Ped.**, Rio de Janeiro, v. 86, n.6, p. 531-534, 2010. DOI: 10.2223/JPED.2037. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21069251/>. Acesso em: 09 jan. 2023.

SÁNCHEZ, S. S.; GARCÍA, H. H.; NICOLETTI, A. Clinical and magnetic resonance imaging findings of neurotoxocariasis. **Front. Neurol.**, Lausanne, v. 9, p. 53, 2018. DOI: 10.3389/fneur.2018.00053. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29472889/>. Acesso em: 12 jul. 2023.

SANTARÉM, V. A.; LELI, F. N.; ELEFANT, G. R.; GIUFFRIDA, R. Protective and risk factors for toxocariasis in children from two different social classes of Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, São Paulo, v. 53, n.2, p. 66-72, 2011. DOI: 10.1590/s0036-46652011000200002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21537752/>. Acesso em: 07 jul. 2023.

SANTARÉM, V. A.; EXPOSTO, C. F. S.; RAMIRES, L. M.; BIN, L. L. C.; ELEFANT, G. R.; LAPOSY, C. B.; NOGUEIRA, R. M. B. Detection of larvae of *Toxocara canis* in milk: an experimental study in rabbits. **Semina: Ciênc. Agrár.**, Londrina, v. 35, n. 1, p. 357-364, 2014. DOI: 10.5433/1679-0359.2014v35n1p357. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/4457/445744139030.pdf>. Acesso em: 07 ago. 2023.

SANTARÉM, V. A.; GIMENES, S. R.; WEHBE, M. F. S.; GIUFFRIDA, R.; SANTOS, E. S. Análise temporal e espacial, e influencia etária sobre a prevalência de anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes da região de Presidente Prudente, São Paulo. In: ENCONTRO NACIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO. **Anais [...]**. Presidente Prudente, 2020. pp. 1640. Disponível em: <https://www.unoeste.br/Areas/Eventos/Content/documentos/EventosAnais/564/anais/Sa%c3%bade/SaudeColetiva.pdf>. Acesso: 23 jul. 2023.

SANTOS, P.C.; TELMO, P. L.; LEHMANN, L. M.; MATTOS, G. T.; KLAFKE, G. B.; LORENZI, C.; HIRSCH, C.; LEMOS, L.; MERNE, M. E A.; GONÇALVES, C.V.; SCAINI, C.J. Risk and other factors associated with toxoplasmosis and toxocariasis in pregnant women from southern Brazil. **J. Helminthol.**, London, v. 5, n. 91, p. 534-538, 2016. DOI: 10.1017/S0022149X16000481. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27411883/>. Acesso em: 08 fev. 2023.

SANTOS, P. C.; LEHMANN, L. M.; LORENZI, C.; HIRSCH, C.; TELMO, P. L.; MATTOS, G. T.; CADORE, P. S.; KLAFKE, G. B.; BERNE, M. E. A.; GONÇALVES, C. V.; SCAINI, C. J. The Seropositivity of *Toxocara* spp. antibodies in pregnant women attended at the University Hospital in Southern Brazil and the factors associated with infection. **PLoS One**, San Francisco, v. 10, n. 7, p. 1-10, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0131058. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26146833/>. Acesso em: 14 jan. 2023.

SANTOS, C.S.; GOMES, A. M. T.; SOUZA, F. S.; MARQUES, S. C.; LOBO, M. P.; OLIVEIRA, D. C. Representações sociais de profissionais de saúde sobre doenças negligenciadas. **Esc. Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, 2017. DOI.org/10.5935/1414-8145.20170016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/LkSxbSSmzj6kn3dq4Y7qSwD>. Acesso em: 12 fev. 2023.

SHAPIRO, K.; BAHIA-OLIVEIRA, L.; DIXON, B.; DUMÈTRE, A.; DE WIT, L.A.; VANWORMER, E.; VILLENA, I.; Environmental transmission of *Toxoplasma gondii*: Oocysts in water, soil and food. **Food Waterborne Parasitol.**, Amsterdam, v. 1, n. 15, p. e00049. 2019. DOI: 10.1016/j.fawpar.2019.e00049. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32095620/>. Acesso em: 10 fev. 2023.

SHAYANFAR, S.; BAHADORY, S.; TAGHIPOUR, A., FOROUTAN, M.; ABDOLI, A. Seroprevalence of *Toxocara spp.* in Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Infect. Dis. Obstet. Gynecol.**, Nova York, v. 20, p. 1943353, 2024. DOI: 10.1155/2024/1943353. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38682081/> . Acesso em: 12 abr. 2024.

SILVA. M. G.; VINAUD, M. C.; CASTRO, A. M. Prevalence of toxoplasmosis in pregnant women and vertical transmission of *Toxoplasma gondii* in patients from basic units of health from Gurupi, Tocantins, Brazil, from 2012 to 2014. **PLoS One.**, San Francisco, v. 10, n. 11, p. 1-15, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0141700. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26558622/>. Acesso em: 09 abr. 2023.

SILVA-DÍAZ, H.; ARRIAGA-DEZA, E.V.; FAILOC-ROJAS, V.E.; ALARCÓN-FLORES, Y.R.; ROJAS-ROJAS, S.Y.; BECERRA-GUTIÉRREZ, L.K.; MERA-VILLASIS, K.M.; AGUILAR-GAMBOA, F.R.; SILVA-GARCÍA, T. Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women and its associated factors among hospital and community populations in Lambayeque, Peru. **Ver. Soc. Bras. Med. Trop.**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 53, p.e20190164, 2020. DOI: 10.1590/0037-8682-0164-2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187332/>. Acesso em: 12 jun. 2023.

SPANN, M.N.; SOURANDER, A.; SURCEL, H.M.; HINKKA-YLI-SALOMÄKI, S.; BROWN, A.S. Prenatal toxoplasmosis antibody and childhood autism. **Autism Res.**, Hoboken, v.10, n.5, p. 769-777, 2017. DOI: 10.1002/aur.1722. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27874276/>. Acesso em: 02 fev. 2023.

STRANG, A.G.G.F.; FERRARI, R.G.; DO ROSÁRIO, D.K.; NISHI, L.; EVANGELISTA, F.F.; SANTANA, P.L.; DE SOUZA, A.H.; MANTELO, F.M.; GUILHERME, A.L.F. The congenital toxoplasmosis burden in Brazil: systematic review and meta-analysis. **Acta Trop.**, Basel, vol. 211, p. 105608, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32615081/>. Acesso em: 02 ago. 2023.

TEIMOURI, A.; MOHTASEBI, S.; KAZEMIRAD, E.; KESHAVARZ, H. Role of *Toxoplasma gondii* IgG avidity testing in discriminating between acute and chronic toxoplasmosis in pregnancy. **J. Clin. Microbiol.**, Washington, v. 58, n. 9, p. e00505-20, 2020. DOI: 10.1128/JCM.00505-20. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32321784/> . Acesso em: 07 fev. 2023.

TELMO, P.L.; AVILA, L.F.; SANTOS, C.A.; AGUIAR, P.S.; MARTINS, L.H.; BERNE, M.E.; SCAINI, C.J. Elevated trans-mammary transmission of *Toxocara canis* larvae in Balb/c mice. **Rev. Inst. Med.Trop.**, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 85-87, 2015. DOI: 10.1590/S0036-46652015000100013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25651332/>. Acesso em: 11 mai. 2023.

ULLOQUE-BADARACCO, J.R.; HERNANDEZ-BUSTAMANTE, E.A.; ALARCÓN-BRAGA, E.A.; HUAYTA-CORTEZ, M.; CARBALLO-TELLO, X.L.; SEMINARIO-AMEZ, R.A.; RODRÍGUEZ-TORRES, A.; CASAS-PATIÑO, D.; HERRERA-AÑAZCO, P.; BENITES-ZAPATA, V.A. Seroprevalence of human toxocariasis in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. **Front. Pub. Health.**, Lausanne; v., 11, p. 1181-1230, 2023. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1181230. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37441649/>. Acesso em: 15 fev. 2023.

VELÁSQUEZ SERRA, G.C.; PILOSO URGILES, L.I.; GUERRERO CABREDO, B.P.; CHICO CABALLERO, M.J.; ZAMBRANO ZAMBRANO, S.L.; YAGUAR GUTIERREZ, E.M.; BARRERA REYES, C.G. Current situation of congenital toxoplasmosis in ecuador. **J. Community Health.**, New York, v. 45, n.1, p. 170-175, 2020. DOI: 10.1007/s10900-019-00729-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31456120/>. Acesso em: 07 mai. 2023.

VIEGAS, S.M.D.F.; NASCIMENTO, L.C.D.; MENEZES, C.; SANTOS, T.R.; ROQUINI, G.R.; THOLL, A.D.; NITSCHKE, R.G. SUS-30 years: right and access in a day in the life of Primary Health Care. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v. 74, n. 2, p. e 20200656, 2021. DOI: 10.1590/0034-7167-2020-0656. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34037142/> Acesso em: 14 jun. 2023.

VIVACQUA, D.P.F.; PAZ, A.B.; FROTA, A.C.C.; PENNA, C.R.R.; MARTINS, M.G.; ABREU, T.F.; HOFER, C.B. Antenatal factors related to congenital toxoplasmosis in Rio De Janeiro, Brazil. **J. Matern. Fetal Neonatal Med.**, Boca Raton, v. 35, n. 25, p. 7200-7206, 2021. DOI: 10.1080/14767058.2021.1946507. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34219602/>. Acesso em: 07 ago. 2023.

VUEBA, A. N.; FARIA, C. P.; ALMENDRA, R.; SANTANA, P.; SOUSA, M. D.C. Serological prevalence of toxoplasmosis in pregnant women in Luanda (Angola): Geospatial distribution and its association with socio-demographic and clinical-obstetric determinants. **PLoS One.**, São Francisco, v. 15, n. 11, p. e0241908, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0241908. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33156846/> . Acesso em: 12 fev. 2024.

WOODHALL, D.; JONES, J.L.; CANTEY, P.T.; WILKINS, P.P.; MONTGOMERY, S.P.; Neglected parasitic infections: what every family physician needs to know. **Am. Fam. Physician.**, Kansas City, v. 89, n.10, p. 803-811, 2014. PMID: 24866216. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24866216/>. Acesso em: 22 abr. 2023.

YU, S. L.; QIAN, C. Y. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Toxocara* infections among pregnant women in Hangzhou city. **Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi**, Jiangsu, v. 32, n. 5, p. 534-536, 2020. DOI: 10.16250/j.32.1374.2020169. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33185070/>. Acesso em: 17 jan. 2023.

ZHU, S.; VANWORMER, E.; MARTÍNEZ-LÓPEZ, B.; BAHIA-OLIVEIRA, L.M.G.; DAMATTA, R.A.; RODRIGUES, P.S.; SHAPIRO, K. Quantitative risk assessment of oocyst versus bradyzoite foodborne transmission of *Toxoplasma gondii* in Brazil.

Pathogens. Basel, v. 12, n.7, p. 870, 2023. DOI: 10.3390/pathogens12070870. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37513717/>. Acesso em: 13 fev. 2023.

ZIBAEI, M. Helminth infections and cardiovascular diseases: *Toxocara* species is contributing to the disease. **Curr. Cardiol. Ver.**, Saif Zone, v. 13, n.1, p. 56-62, 2017. DOI: 10.2174/1573403x12666160803100436. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27492228/>. Acesso em: 16 mar. 2023.

5 ARTIGO CIENTÍFICO¹

Soropositividade para *Toxoplasma gondii* e *Toxocara* spp. em gestantes da região sudeste do Brasil

Resumo

A toxocaríase e a toxoplasmose são duas zoonoses parasitárias negligenciadas presentes em todo o mundo. As congruências na via de transmissão aos seres humanos podem resultar em fatores de risco e de proteção similares para ambas as doenças. A coinfeção por *Toxocara* spp. e *Toxoplasma gondii* foi demonstrada em alguns estudos envolvendo mulheres gestantes. Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a coinfeção e os fatores de proteção e de risco associados à presença de anticorpos anti-*Toxocara* spp. e anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde no sudeste do Brasil. Amostras de sangue (n=280) foram coletadas para pesquisa de anticorpos IgG contra *Toxocara* spp. e *T. gondii*, pelos testes de ELISA e imunoensaio de quimioluminescência, respectivamente. Foi aplicado questionário socioepidemiológico e socioeconômico para coleta de informações e avaliação dos potenciais fatores de proteção e de risco associados à soropositividade por meio de análise univariada seguida de regressão logística. A soroprevalência geral foi de 69/280 (24,6%; IC 95%: 19,96-30,01) para *T. gondii* e 56/280 (20,0%; IC 95%: 15,73-25,08) para *Toxocara* spp. A coinfeção foi verificada em 25/280 (8,9%; IC 95%: 6,12-12,85) gestantes, com associação estatisticamente significativa (OR: 3,3; IC 95%: 1,77-6,14; p = 0,0002). A regressão logística revelou que possuir gatos aumentou a probabilidade de toxocaríase. No entanto, um maior nível educacional (ensino médio ou superior) reduziu as chances de soropositividade para *Toxocara* spp. e para *T. gondii*. Além disso, as chances de soropositividade para *T. gondii* foram significativamente maiores em gestantes com idade mais avançada. O estudo confirma a coinfeção entre toxocaríase e toxoplasmose em gestantes da região de Presidente Prudente atendidas pelo SUS, particularmente para aquelas com baixo nível de escolaridade. Os resultados mostram a relevância de programas educativos para promoção à saúde e prevenção dessas zoonoses em gestantes.

Palavras-chave: epidemiologia, toxocaríase, toxoplasmose, zoonoses.

¹ Normas da Revista Frontiers in Public Health.

Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/for-authors/author-guidelines>

31 **Introdução**

32

33 A toxoplasmose e a toxocaríase, causadas respectivamente pelo protozoário
34 *Toxoplasma gondii* e pelos nematódeos do gênero *Toxocara* spp., são importantes zoonoses
35 parasitárias que têm sido alvo de ações de saúde pública (1). Estudos de meta-análise
36 estimaram uma prevalência global de 19% para toxocaríase (2) e de 36% para toxoplasmose
37 (3). Ambas as doenças têm sido mais frequentemente associadas a condições socioeconômicas
38 desfavorecidas (4,5).

39 A toxoplasmose é assintomática em cerca de 50% dos casos em adultos
40 imunocompetentes saudáveis, mas pode causar infecção grave com sequelas importantes em
41 indivíduos imunocomprometidos e em neonatos (6). Dessa forma, mulheres em idade fértil
42 constituem o grupo mais importante para prevenção da infecção por *T. gondii* (3). Um estudo
43 de meta-análise em mulheres gestantes revelou uma soroprevalência mundial de IgM e IgG
44 anti-*T. gondii* de 1,9% e 32,9%, respectivamente (7). A transmissão transplacentária de *T.*
45 *gondii* pode levar a uma ampla variedade de manifestações no feto, incluindo aborto
46 espontâneo ou natimortos, e doença grave em bebês vivos (5), como danos neurológicos e
47 cegueira permanentes (8).

48 A maioria das infecções em humanos causadas por agentes da toxocaríase resulta em
49 evolução assintomática, mas pode levar a graves consequências para a saúde (9), como lesões
50 hepáticas (10), pulmonares (11), cardíacas (12) e no trato urinário (13) na forma visceral da
51 doença; redução da acuidade visual ou perda de visão (14,15); e desordens neurológicas
52 (16,17). Embora rara, a transmissão congênita de *Toxocara* spp. foi relatada na literatura
53 causando lesões oculares em um recém-nascido prematuro na Argentina (18), e estrabismo em
54 uma criança de cinco semanas de vida, nos Estados Unidos da América (19). Além disso, a
55 transmissão vertical têm sido também reproduzida experimentalmente em modelos murinos
56 para *T. canis* (20) e *T. cati* (21).

57 Além de causar consequências orgânicas semelhantes em humanos, ambas as doenças
58 são geralmente transmitidas diretamente ao ser humano através do consumo de carne/vísceras
59 cruas ou malcozidas de hospedeiros intermediários de *T. gondii* ou hospedeiros paratênicos de
60 *Toxocara* spp. (22), e pela ingestão de oocistos esporulados de *T. gondii* (23) ou ovos
61 infectivos de *Toxocara* spp. presentes no solo/vegetais/água (24,25). Ademais, existe uma
62 congruência em relação a alguns fatores de risco para toxoplasmose e toxocaríase,
63 especialmente os aspectos socioeconômicos (26).

64 Embora os riscos de toxoplasmose e toxocaríase para gestantes possam ser
65 considerados semelhantes, poucos estudos avaliaram a coinfeção nessa população. Dessa
66 forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar a infecção simultânea por *T. gondii* e
67 *Toxocara* spp. e os fatores de risco/proteção associados à soropositividade em gestantes
68 atendidas pelo Sistema Único de Saúde, no sudeste do Brasil.

69

70 **Materiais e Métodos**

71 **Aspectos éticos**

72 O presente estudo foi aprovado (novembro de 2021) pelo Comitê de Ética da
73 Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), para pesquisa com seres humanos, nos termos
74 da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Plataforma Brasil, CAAE:
75 52817021.0.0000.5515; protocolo: 7159).

76 Para a coleta de sangue e dos dados (informações
77 socioepidemiológicas/socioeconômicas), as gestantes foram informadas sobre a pesquisa e a
78 manutenção do sigilo de suas identidades. As participantes formalizaram a autorização
79 mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em atendimento
80 à Resolução 441/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

81

82 **Desenho do estudo**

83 O presente estudo foi um inquérito sorológico transversal para pesquisa de anticorpos
84 IgG anti-*Toxocara* spp. e anti-*T. gondii* e os fatores de risco/proteção associados em 280
85 gestantes da região sudeste do Brasil.

86

87 **Período e área de estudo**

88 O estudo foi realizado de março a outubro de 2022, na cidade de Presidente Prudente,
89 estado de São Paulo, sudeste do Brasil. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e
90 Estatística (27), a população estimada de Presidente Prudente em 2021 era de 225 mil
91 habitantes, e o município ficou em 25º lugar entre 5.570 cidades brasileiras pelo Índice de
92 Desenvolvimento Humano (0,806). Aproximadamente 30% dos habitantes do município
93 vivem com renda mensal de meio salário-mínimo (aproximadamente US\$ 245).

94

95

96

97 **Tamanho amostral**

98 Os parâmetros para estimar o tamanho amostral foram calculados com base em um
99 estudo de prevalência de toxoplasmose e toxocaríase previamente realizado em 280 gestantes
100 do sul do Brasil, considerando uma taxa esperada de coinfeção de 3,2%, intervalo de
101 confiança de 95% e perdas de 10% (28).

102

103 **Coleta de amostras de sangue e informações epidemiológicas**

104 Todas as mulheres gestantes que participaram desta pesquisa responderam a um
105 questionário e autorizaram o fornecimento de amostra de sangue para avaliação da presença de
106 anticorpos anti-*T. gondii* e anti-*Toxocara* spp. As mulheres foram recrutadas durante seu
107 exame de pré-natal de rotina, pelo Sistema Única de Saúde, para detecção de anticorpos anti-
108 *T. gondii*.

109 As gestantes maiores de 18 anos assinaram o termo de consentimento oficial, enquanto
110 os responsáveis legais foram convidados a consentir a participação de adolescentes com idade
111 inferior a 18 anos, conforme exigido pela legislação brasileira vigente.

112 As amostras de sangue foram coletadas pela equipe de profissionais de dois centros de
113 referência de pré-natal conveniados à Secretaria Municipal de Saúde do município de
114 Presidente Prudente. As amostras foram coletadas por punção venosa em tubo com gel
115 separador de soro. Em seguida, a amostra foi centrifugada a 800 x g por 5 min e
116 posteriormente o soro foi separado e mantido a -20°C até o processamento laboratorial.

117 Foi aplicado questionário para coleta de informações socioepidemiológicas e
118 socioeconômicas (Tabela 1) para avaliação dos fatores de risco/proteção para toxocaríase e
119 toxoplasmose.

120

121 **Tabela 1.** Coleta de informações para avaliação da potencial exposição à toxocaríase e
122 toxoplasmose.

Tópicos	Informações coletadas
Características socioeconômicas	Idade; idade gestacional; nível educacional; renda familiar (salário-mínimo mensal); presença de rede de esgoto na casa.
Animais domésticos	Posse de cachorro ou gato.
Hábitos	Ingestão de água filtrada; contato com o solo; roer unhas; síndrome de pica (alotriofagia); ingestão de carne crua/malcozida; higienização de verduras/vegetais.

123 **Crítérios de Inclusão e Exclusão**

124 No presente estudo, foram incluídas gestantes independentemente da idade, período
125 gestacional, etnia ou nível de escolaridade, moradoras da região de Presidente Prudente,
126 atendidas pelo Sistema Único de Saúde, durante a rotina de pré-natal. Foram excluídas as
127 gestantes que não apresentaram pedido médico para exame de sangue pré-natal ou se
128 recusaram a assinar o TCLE apresentado pelos pesquisadores.

129

130 **Testes sorológicos**

131 A detecção de anticorpos IgG anti-*T. gondii* foi realizada durante o pré-natal por meio
132 de imunoensaio por quimioluminescência com kit comercial (Ortho-Clinical Diagnostics,
133 France) de micropartículas por dois centros de referência para diagnóstico pré-natal de
134 toxoplasmose em Presidente Prudente.

135 Os anticorpos IgG anti-*Toxocara* spp. foram detectados por ensaio imunoenzimático
136 indireto (ELISA) *in-house* utilizando antígenos de excreção e secreção (TES) de *T. canis*,
137 seguindo um protocolo de pré-adsorção com antígeno de *Ascaris suum* para cada amostra
138 testada, conforme descrito previamente (29) para minimizar a reação cruzada provocada pela
139 exposição a *Ascaris* spp. Uma amostra de soro previamente não reativa (controle negativo) e
140 uma reativa (controle positivo) foram testadas em cada placa. A absorbância foi lida a 492 nm.
141 Os níveis de anticorpos foram expressos como índices de reatividade (IR), que foram
142 calculados como a razão entre os valores de absorbância de cada amostra e o valor de corte do
143 teste ELISA, realizado no Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (USP).

144

145 **Análise estatística**

146 Todas as análises estatísticas foram realizadas no software R (30). A soropositividade
147 para toxocaríase e toxoplasmose foi comparada de forma independente pelo teste qui-
148 quadrado de Pearson. Para avaliação dos fatores de risco associados à soropositividade, os
149 dados foram inicialmente categorizados (variáveis mostradas na Tabela 1) e submetidos à
150 análise univariada (teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher). As variáveis que
151 apresentaram significância estatística inferior a 0,20 no modelo univariado foram incluídas na
152 análise multivariada (regressão logística) para avaliar a contribuição dos fatores de
153 risco/proteção estudados para a probabilidade de soropositividade. Para melhoria do modelo
154 final, as variáveis preditoras foram testadas quanto à colinearidade e à presença de valores

155 influentes. A partir dos coeficientes de regressão para cada variável preditora, foram estimados
156 os valores da razão de chances (odds ratio) por ponto e intervalo de confiança de 95%.

157 Foi considerado modelo de melhor ajuste aquele que incluiu variáveis
158 significativamente associadas (p -valor $<0,05$) e minimizou o valor do Critério de Informação
159 de Akaike (AIC). Foi adotado nível de significância de 5% para todos os testes estatísticos.

160

161 **Resultados**

162 **Características da população estudada**

163 A idade das gestantes incluídas no presente estudo variou de 15 a 43 anos (mediana=
164 26), sendo a maioria adulta (267/280; 95,4%) e 13 gestantes com idade inferior a 18 anos. A
165 maioria das mulheres (177/280; 63%) relatou ter renda familiar mensal de até 2 salários-
166 mínimos. Em relação às mulheres adultas, 54,3% (145/267) declararam ter ocupação
167 profissional. A maioria das gestantes (194/280; 69,3%) declarou ter histórico de gestação
168 anterior.

169

170 **Prevalência e infecção concomitante por *Toxocara* spp. e *T. gondii***

171 A soropositividade geral (IgG) foi observada 56/280 (20,0%; IC 95%: 15,73-25,08)
172 para *Toxocara* spp. e 69/280 (24,6%; IC 95%: 19,96-30,01) para *T. gondii*. A coinfeção foi
173 verificada em 25/280 (8,9%; IC 95%: 6,12-12,85) participantes, com associação
174 estatisticamente significativa entre *Toxocara* spp. e a soropositividade para *T. gondii* (OR: 3,3;
175 IC 95%: 1,77-6,14; $p = 0,0002$).

176

177 **Fatores de risco para infecção por *Toxocara* spp. e por *T. gondii***

178 Os fatores de risco associados à soropositividade para anticorpos (IgG) anti-*Toxocara*
179 spp. estão apresentados na Tabela 2. A regressão logística (análise multivariada) revelou que
180 ter ensino médio (OR: 0,26; $p < 0,001$) ou superior (OR: 0,23; $p = 0,005$) e a presença de rede
181 de esgoto na residência (OR: 0,08; $p = 0,036$) foram fatores de proteção, enquanto possuir
182 gatos aumentou as chances (OR: 2,3; $p = 0,033$) de toxocaríase em gestantes.

183

184

185

186

187 **Tabela 2.** Associação entre a presença de anticorpos (IgG) anti-*Toxocara* spp. e características das
 188 gestantes (N = 280) atendidas pelo Sistema Único de Saúde no sudeste do Brasil, por análise
 189 univariada e multivariada (regressão logística).
 190

Variável	Positivo (%)	Negativo (%)	Análise univariada		Análise multivariada	
			OR (95% IC)	p	OR (95% IC)	p
Idade (anos)				0,811		
15 - 21	9 (16,1)	49 (21,9)	1,0 [Referência]			
22 - 25	14 (25,0)	52 (23,2)	1,45 (0,58-3,82)			
26 - 30	17 (30,3)	61 (27,2)	1,50 (0,62-3,84)			
31 - 43	16 (28,6)	62 (27,7)	1,39 (0,57-3,58)			
Escolaridade				<0,001		
Fundamental	22 (39,3)	31 (13,9)	1,0 [Referência]		1,0 [Referência]	
Ensino Médio	27 (48,2)	145 (65,0)	0,26 (0,13-0,53)		0,26 (0,12-0,54)	<0,001
Superior	7 (12,5)	47 (21,1)	0,22 (0,08-0,55)		0,23 (0,08-0,61)	0,005
Renda (sm/mês)				0,515		
Até 1,9	39 (69,7)	147 (66,2)	1,0 [Referência]			
2 a 3,9	13 (23,2)	47 (21,2)	1,05 (0,50-2,10)			
4 ou mais	4 (7,1)	28 (12,6)	0,56 (0,15-1,54)			
Água filtrada				0,624		
Não	38 (67,9)	141 (63,2)	1,0 [Referência]			
Sim	18 (32,1)	82 (36,8)	0,82 (0,43-1,51)			
Rede de esgoto				0,025		
Não	3 (5,5)	1 (0,4)	1,0 [Referência]		1,0 [Referência]	
Sim	52 (94,5)	223 (99,6)	0,09 (0,00-0,75)		0,08 (0,00-0,70)	0,036
Contato com solo				0,135		
Não	31 (56,4)	148 (68,2)	1,0 [Referência]			
Sim	24 (43,6)	69 (31,8)	1,66 (0,90-3,04)			
Possui cão				0,593		
Não	17 (30,4)	79 (35,3)	1,0 [Referência]			
Sim	39 (69,6)	145 (64,7)	1,24 (0,67-2,40)			
Possui gato				0,012		
Não	39 (69,6)	190 (85,2)	1,0 [Referência]		1,0 [Referência]	
Sim	17 (30,4)	33 (14,8)	2,51 (1,25-4,93)		2,27 (1,05-4,78)	0,033
Onicofagia				0,878		
Não	33 (58,9)	137 (61,2)	1,0 [Referência]			
Sim	23 (41,1)	87 (38,8)	1,10 (0,60-1,99)			
Alotriofagia				0,562		
Não	36 (64,3)	132 (58,9)	1,0 [Referência]			
Sim	20 (35,7)	92 (41,1)	0,80 (0,43-1,46)			
Ingestão de carne crua/malcozida				0,613		
Não	46 (82,1)	173 (77,9)	1,0 [Referência]			
Sim	10 (17,9)	49 (22,1)	0,78 (0,35-1,60)			
Higienização de verduras				0,111		
Água	39 (72,2)	142 (66,4)	1,0 [Referência]		1,0 [Referência]	
Hipoclorito de sódio	9 (16,7)	23 (10,7)	1,43 (0,58-3,29)		1,38 (0,51-3,42)	0,507
Vinagre	6 (11,1)	49 (22,9)	0,46 (0,16-1,08)		0,50 (0,17-1,21)	0,150
Idade Gestacional (trimestre)				0,817		
Primeiro	27 (48,2)	102 (45,6)	1,0 [Referência]			
Segundo	12 (21,4)	44 (19,6)	1,04 (0,46-2,20)			
Terceiro	17 (30,4)	78 (34,8)	0,83 (0,41-1,62)			

191 sm: salário-mínimo familiar por mês. OR: odds ratio

192 A análise univariada e multivariada para soropositividade para *T. gondii* está
 193 apresentada na Tabela 3. A regressão logística revelou que possuir ensino médio (OR: 0,44;
 194 $p < 0,016$) ou superior (OR: 0,17; $p < 0,001$) foi fator de proteção para toxoplasmose. Além
 195 disso, a probabilidade de soropositividade para *T. gondii* foi diretamente proporcional à idade
 196 das gestantes, considerando como referência a idade de 15 a 21 anos.

197 O histórico de aborto espontâneo não foi associado a resultado sorológico positivo para
 198 toxocaríase (OR: 0,6; IC 95%: 0,287-1,258; $p = 0,238$) nem para toxoplasmose (OR: 0,7; IC
 199 95%: 0,376-1,422; $p = 0,449$).

200
 201
 202
 203
 204
 205

Tabela 3. Associação entre a presença de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* (IgG) e características de gestantes (N = 280) atendidas pelo Sistema Público de Saúde no sudeste do Brasil, por análise univariada e multivariada (regressão logística).

continua

Variável	Positivo (%)	Negativo (%)	Análise univariada		Análise multivariada	
			OR (95% IC)	<i>p</i>	OR (95% IC)	<i>p</i>
Idade (anos)	69 (24,6)	211 (75,4)		0,001		
15 - 21	6 (8,7)	52 (24,6)	1,0 [Referência]		1,0 [Referência]	
22 - 25	10 (14,5)	56 (26,5)	1,53 (0,52-4,87)		1,53 (0,52 -4,85)	0,453
26 - 30	25 (36,2)	53 (25,1)	3,98 (1,58-11,6)		5,13 (1,97 -15,26)	0,001
31 - 43	28 (40,6)	50 (23,8)	4,72 (1,89-13,7)		5,59 (2,13-16,78)	<0,001
Escolaridade				0,021		
Fundamental	20 (29,0)	33 (15,7)	1,0 [Referência]		1,0 [Referência]	
Ensino Médio	41 (59,4)	131 (62,4)	0,52 (0,27-1,01)		0,44 (0,20-0,85)	0,016
Superior	8 (11,6)	46 (21,9)	0,29 (0,11-0,73)		0,17 (0,06 -0,44)	<0,001
Renda (sm/mês)				0,726		
Até 1.9	47 (69,1)	139 (66,2)	1,0 [Referência]			
2 a 3.9	15 (22,1)	45 (21,4)	0,99 (0,49-1,92)			
4 ou mais	6 (8,8)	26 (12,4)	0,70 (0,24-1,71)			
Água filtrada				0,519		
Não	47 (68,1)	132 (62,9)	1,0 [Referência]			
Sim	22 (31,9)	78 (37,1)	0,80 (0,44-1,41)			
Rede de esgoto				1,0		
Não	1 (1,5)	3 (1,4)	1,0 [Referência]			
Sim	67 (98,5)	208 (98,6)	0,89 (0,10-25,8)			
Contato com solo				0,442		
Não	41 (61,2)	138 (67,3)	1,0 [Referência]			
Sim	26 (38,8)	67 (32,7)	1,31 (0,73-2,31)			
Possui gato				0,257		
Não	53 (76,8)	176 (83,8)	1,0 [Referência]			
Sim	16 (23,2)	34 (16,2)	1,57 (0,78-3,03)			
Onicofagia				0,111		
Não	48 (69,6)	122 (57,8)	1,0 [Referência]		1,0 [Referência]	
Sim	21 (30,4)	89 (42,2)	0,60 (0,33-1,07)		0,71 (0,37-1,33)	0,292

206
 207

208 **Tabela 3.** Associação entre a presença de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* (IgG) e características de
 209 gestantes (N = 280) atendidas pelo Sistema Público de Saúde no sudeste do Brasil, por análise
 210 univariada e multivariada (regressão logística).

211

	Positivo (%)	Negativo (%)	Análise univariada	conclusão	
				Análise univariada	Análise multivariada
Alotriofagia				0,756	
Não	43 (62,3)	125 (59,2)	1,0 [Referência]		
Sim	26 (37,7)	86 (40,8)	0,88 (0,50-1,54)		
Ingestão de carne crua/malcozida				0,715	
Não	52 (76,5)	167 (79,5)	1,0 [Referência]		
Sim	16 (23,5)	43 (20,5)	1,20 (0,61-2,28)		
Higienização de verduras				0,336	
Água	41 (61,2)	140 (69,7)	1,0 [Referência]		
Hipoclorito de sódio	11 (16,4)	21 (10,4)	1,79 (0,77-3,99)		
Vinagre	15 (22,4)	40 (19,9)	1,28 (0,63-2,53)		
Idade gestacional (trimestre)				0,248	
Primeiro	35 (50,7)	94 (44,5)	1,0 [Referência]		
Segundo	9 (13,1)	47 (22,3)	0,52 (0,22-1,14)		
Terceiro	25 (36,2)	70 (33,2)	0,96 (0,52-1,75)		

212 sm: salário-mínimo familiar por mês. OR: odds ratio

213

214 A curva ROC que apresenta a acurácia do modelo foi considerada razoável (31), com
 215 70,3% e 71,0% para toxocaríase e toxoplasmose, respectivamente (Material suplementar
 216 Figura S1).

217

218 **Discussão**

219 No presente estudo, foi observada soroprevalência relevante para *Toxocara* spp. e para
 220 *T. gondii*, e coinfeção significativa em gestantes na região de Presidente Prudente, São Paulo,
 221 atendidas pelo SUS.

222 Em relação à toxocaríase, a soropositividade de 20,0% (56/280) foi superior à de
 223 outros estudos realizados com gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Sul
 224 e Centro-Oeste do Brasil, que revelaram soroprevalência de 6,4% (28) e 7,2% (32),
 225 respectivamente. A soropositividade no presente estudo é muito próxima aos 20,7%
 226 observados em um outra investigação no mesmo município sobre soroprevalência para
 227 toxocaríase em gestantes (33). A concordância desses resultados pode refletir as características
 228 socioeconômicas da população estudada, uma vez que ambos os grupos eram atendidos pelo
 229 SUS. Sendo assim, um estudo de meta-análise (2) estimou a soroprevalência global para
 230 toxocaríase em 19,0% e verificou associação com menor nível de renda.

231 Em relação à soropositividade de IgG para *T. gondii*, os 24,6% (69/280) verificados no
232 presente estudo são inferiores aos observados em outros estudos brasileiros (últimos 10 anos)
233 envolvendo gestantes atendidas pelo SUS, variando de 51,7% detectados por
234 quimioluminescência (34) a 68,4% por kit comercial ELISA (35), no Sul e no Norte do Brasil,
235 respectivamente. A discrepância nesses resultados pode estar relacionada à técnica utilizada
236 para detecção de anticorpos IgG. A hipótese de que a baixa soroprevalência obtida no presente
237 estudo possa ter ocorrido devido à metodologia empregada deve ser desconsiderada, uma vez
238 que a técnica de quimioluminescência também foi empregada no estudo da região Sul do
239 Brasil, no qual foi observada alta soroprevalência. Nos estudos supracitados e no presente
240 inquérito sorológico, as gestantes eram atendidas pelo SUS, o que sugere a vulnerabilidade
241 social da população. Além disso, os estudos incluíram gestantes adolescentes e adultas.
242 Portanto, a peculiaridade da exposição ao *T. gondii* deve ser levada em consideração para
243 comparação da soroprevalência no presente estudo.

244 O presente trabalho observou soropositividade concomitante (8.9%; 25/280) para
245 anticorpos anti-*T. gondii* e anti-*Toxocara* spp. estatisticamente significativa (OR: 3,3),
246 corroborando resultados de outras pesquisas envolvendo mulheres gestantes da região sul do
247 Brasil (28) e na China (36), mas ao contrário do verificado no oeste do Irã (37). Além de
248 gestantes, estudos demonstraram coinfeção por ambos os agentes zoonóticos em outras
249 populações. Nos Estados Unidos da América, com base na análise de amostras de soro
250 coletadas e armazenadas da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição (NHANES),
251 2011–2014, Liu *et al.* (38) verificaram que a presença de anticorpos IgG contra *T. gondii*
252 representava um fator de risco (OR:2,2; IC 95%:1,7–2,9) para a soropositividade para
253 *Toxocara* spp. na população em geral. A coinfeção também foi considerada significativa em
254 crianças avaliadas em dois inquéritos sorológicos realizados no Sul do Brasil (26,39).

255 As semelhanças na via de transmissão de *T. gondii* e *Toxocara* spp., como consumo de
256 carne crua ou malcozida e a ingestão de ovos embrionados de *Toxocara* spp. e de oocistos de
257 *T. gondii*, foram utilizadas para explicar a coinfeção em gestantes no Sul do Brasil (28). No
258 presente estudo, a regressão logística revelou que ter maior escolaridade foi fator de proteção
259 para toxoplasmose e para toxocaríase. Este achado está de acordo com outros inquéritos
260 sorológicos para *T. gondii* em gestantes no Brasil (34,40,41) e em outros países como Benin,
261 na África (42). As gestantes com maior nível de escolaridade tiveram mais chances de
262 conhecimento relacionado à toxoplasmose (41), aumentando a consciência sobre a
263 importância dos hábitos de higiene para prevenção de doenças, inclusive a toxoplasmose (43).

264 A presença de rede de esgoto no domicílio também foi fator de proteção para toxocaríase, mas
265 não para toxoplasmose. No entanto, é possível considerar que as condições de saneamento
266 podem justificar a prevalência observada para toxoplasmose e toxocaríase no presente estudo.
267 No sul do Brasil, por exemplo, a ausência de serviço público de esgoto foi associado ao
268 aumento do risco para toxoplasmose (44).

269 Semelhante aos resultados obtidos no presente estudo, o aumento da probabilidade de
270 soropositividade para *T. gondii* de acordo com a idade tem sido relatada na literatura. Por
271 exemplo, uma meta-análise sobre toxoplasmose em gestantes do Irã (45) e da Arábia Saudita
272 (46) revelou risco aumentado para a doença em gestantes mais velhas. Tal fenômeno tem sido
273 atribuído à persistência e detecção de anticorpos ao longo da vida (47), mas outras causas,
274 incluindo a exposição prolongada ao agente etiológico, a via de transmissão e a falta de
275 conscientização do público sobre a prevenção (45), também têm sido postuladas.

276 Embora as chances aumentadas de soropositividade para *Toxocara* spp. provavelmente
277 tenha ocorrido em virtude da persistência de anticorpos devido à exposição (48), nenhuma
278 associação entre a idade e a soropositividade foi observada. Esse resultado é contrário ao
279 observado em um estudo anteriormente realizado em Presidente Prudente, onde as
280 adolescentes tiveram aproximadamente 2,6 vezes mais chances de serem soropositivas para
281 toxocaríase do que gestantes adultas (33). Outro resultado interessante e divergente aqui
282 observado em relação ao estudo supracitado é a presença de gatos nos domicílios. No presente
283 estudo, a posse de gatos aumentou as chances (OR: 2,3) de soropositividade para toxocaríase,
284 enquanto nenhuma influência foi relatada no estudo previamente realizado na mesma região
285 (33). Como a população de gestantes de ambos os estudos foi semelhante, o resultado
286 divergente entre os estudos pode ter sido influenciado pelo maior número de participantes que
287 declararam possuir gatos neste estudo (n= 50) em comparação ao estudo anterior (n= 38).
288 Portanto, o estudo anterior pode não ter encontrado diferenças significativas nos fatores de
289 risco devido ao baixo número de gestantes positivas.

290 A presença de gatos no domicílio tem sido observada como fator de risco para
291 toxoplasmose em alguns (49–52) mas não em todos (26,53,54) inquéritos sorológicos
292 realizados no mundo. No presente estudo, a soropositividade para toxoplasmose não foi
293 influenciada pela presença de gatos no domicílio. No entanto, a manutenção de gatos no
294 domicílio pode ser considerada como um potencial risco da doença, uma vez que o presente
295 estudo observou aumento das chances de soropositividade para *Toxocara* spp. devido à posse
296 de gatos. *T. gondii* e *Toxocara* spp. geralmente podem ser transmitidos aos humanos através

297 do consumo de carne/vísceras cruas ou malcozidas de hospedeiros intermediários ou
298 paratênicos, respectivamente (22). Um estudo realizado no Nordeste do Brasil verificou um
299 aumento da probabilidade (OR = 5,7) de toxoplasmose em gestantes que declararam comer
300 carne crua (50). Até o momento, nenhum estudo observou esse risco para toxocaríase. No
301 presente estudo, embora aproximadamente um quinto das gestantes tenha declarado o hábito
302 de consumo de carne malpassada/crua, esta variável não foi associada à toxocaríase ou à
303 soropositividade para toxoplasmose. Como dito anteriormente, provavelmente isso pode estar
304 relacionado aos elevados Produto Interno Bruto e Índice de Desenvolvimento Humano de
305 Presidente Prudente, onde a carne comercial é geralmente manipulada sob rigorosas inspeções
306 sanitárias estaduais ou federais (33).

307 A infecção transplacentária por *T. gondii* pode levar a uma ampla variedade de
308 manifestações no feto e no bebê, incluindo aborto espontâneo e natimortos; também pode
309 causar doenças graves em bebês, mas a maioria das crianças é assintomática ao nascimento
310 (5). A toxocaríase congênita foi relatada em crianças prematuras (18) e em crianças de cinco
311 semanas de vida (19) apresentando lesões oculares. No entanto, outros estudos com gestantes
312 não encontraram associação entre histórico de aborto espontâneo e soropositividade para
313 toxocaríase no Brasil (32,33,55). No presente estudo, não foi observada associação entre a
314 soropositividade para toxocaríase e toxoplasmose e o histórico de aborto espontâneo.

315 Como limitação do estudo, não foi possível a realização da avidéz de anticorpos para
316 avaliação da fase aguda/crônica das doenças, assim como o acesso aos resultados de IgM para
317 toxoplasmose.

318 No Brasil, a mortalidade infantil associada à toxoplasmose congênita é um problema
319 persistente de saúde pública (56). Nesse sentido, o Ministério da Saúde estabeleceu um
320 protocolo de vigilância para toxoplasmose gestacional, incluindo sorodiagnóstico e atividades
321 educativas e preventivas (57). Dessa forma, o conhecimento dos fatores de risco para
322 toxoplasmose pode ser útil na orientação de mulheres no início da gestação (58), sugerindo
323 que atividades educativas e preventivas para toxocaríase também devem ser levadas em
324 consideração.

325

326 **Conclusão**

327 O presente estudo confirma a coinfeção entre toxocaríase e toxoplasmose em
328 gestantes da região de Presidente Prudente atendidas pelo SUS. Os resultados apresentados
329 destacam que um maior nível de escolaridade é um fator de proteção para soropositividade

330 para *Toxocara* spp. e para *T. gondii*. Este dado reforça a importância de programas
331 direcionados à educação e prevenção da toxocaríase e da toxoplasmose em gestantes.

332

333 **Agradecimentos**

334 Os autores agradecem a Lígia Maria Delfino Caldeira e equipe do Laboratório de Análises
335 Clínicas Dr. João Carlos Grigoli da Unoeste, pela ajuda nas amostragens. A todos os
336 participantes que participaram voluntariamente do presente estudo. Os autores agradecem
337 gentilmente à Coordenação de Aperfeiçoamento do Ensino Superior (CAPES) pelo patrocínio
338 da bolsa de doutorado (código 001) da IBF.

339

340 **Referências**

- 341 1. CDC. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Parasites - Toxocariasis
342 (also known as Roundworm Infection). 2023 [cited 2023 Aug 30]. Available from:
343 <https://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/index.html>
- 344 2. Rostami A, Riahi SM, Holland C V., Taghipour A, Khalili-Fomeshi M, Fakhri Y, *et al.*
345 Seroprevalence estimates for toxocariasis in people worldwide: A systematic review and
346 meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2019;13(12):e0007809.
- 347 3. Rahmanian V, Rahmanian K, Jahromi A, Bokaie S. Seroprevalence of toxoplasma
348 gondii infection: An umbrella review of updated systematic reviews and meta-analyses.
349 J Fam Med Prim Care. 2020;9(8):3848–55.
- 350 4. Chen J, Liu Q, Liu G-H, Zheng W-B, Hong S-J, Sugiyama H, *et al.* Toxocariasis: a
351 silent threat with a progressive public health impact. Infect Dis poverty. 2018
352 Jun;7(1):59.
- 353 5. Dubey JP, Murata FHA, Cerqueira-Cézar CK, Kwok OCH, Villena I. Congenital
354 toxoplasmosis in humans: an update of worldwide rate of congenital infections.
355 Parasitology. 2021 Oct 18;148(12):1406–16.
- 356 6. Kota AS, Shabbir N. Congenital Toxoplasmosis [Internet]. StatPearls. Treasure Island
357 (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from:
358 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545228/>
- 359 7. Bigna JJ, Tochie JN, Tounouga DN, Bekolo AO, Ymele NS, Youda EL, *et al.* Global,
360 regional, and country seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women: a
361 systematic review, modelling and meta-analysis. Sci Rep. 2020;10(1):12102.
- 362 8. Ahmed M, Sood A, Gupta J. Toxoplasmosis in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod

- 363 Biol. 2020 Dec;255:44–50.
- 364 9. Ma G, Holland C V, Wang T, Hofmann A, Fan C-K, Maizels RM, *et al.* Human
365 toxocariasis. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(1):e14–24.
- 366 10. Gakosso C, Baadi F, Abakka FZ, Basraoui D, Jalal H. The visceral larva migrans caused
367 by *Toxocara canis*: a case report. *Pan Afr Med J.* 2020;36.
- 368 11. Kakimoto M, Murata M, Mitsumoto-Kaseida F, Ogawa E, Matsumoto Y, Kusaga A, *et*
369 *al.* Toxocariasis suspected of having infiltrated directly from the liver to the lung
370 through the diaphragm. *Intern Med.* 2019;58(18):2737–41.
- 371 12. Ramos-López N, Pérez-García CN, Ferrera C, Olmos C, Paz-Arias P, Boianelli D, *et al.*
372 Eosinophilic myocarditis due to *Toxocara* infection. *Hell J Cardiol.* 2022;68:74–5.
- 373 13. Ardekani A, Roshanshad A, Hosseini SA, Magnaval JF, Abdollahi A, Rostami A.
374 Toxocariasis-associated urinary system diseases: a systematic review of reported cases.
375 *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2022;116(7):668–72.
- 376 14. Fata A, Hosseini SM, Woo SJ, Zibaei M, Berenji F, *et al.* Frequency of
377 *Toxocara* antibodies in patients clinically suspected to ocular toxocariasis, northeast of
378 Iran. *Iran J Parasitol.* 2021;16(2):305–11.
- 379 15. Zibaei M, Mahdavi FS, Firoozeh F, Hasani H, Bahadory S. Ocular toxocariasis
380 associated with blurred vision and visual impairment: Report of four cases. *Iran J*
381 *Parasitol.* 2022;
- 382 16. Faure G, Goulenok T, Lariven S, Dossier A, Henry-Feugeas M-C, Argy N, *et al.*
383 Eosinophilic meningomyelitis caused by *Toxocara* spp. in a migrant coming from La
384 Reunion. *J Travel Med.* 2021;28(6):taab075.
- 385 17. Chatzikonstantinou S, Polymeropoulos K, Stavрати A, Konstantinidis G, Kazis D.
386 *Toxocara canis* infection manifesting as cerebral vasculitis: a case report. *Neurol Sci.*
387 2022;43(7):4583–6.
- 388 18. Maffrand R, Ávila-Vázquez M, Princich D, Alasia P. Toxocariasis ocular congénita en
389 un recién nacido prematuro. *An Pediatría.* 2006;64(6):599–600.
- 390 19. Or C, David JA, Singh M, Eustis HS, Mazzulla DA, Hypes S, *et al.* A rare case of
391 congenitally acquired ocular toxocariasis in a five week old infant. *Ocul Immunol*
392 *Inflamm.* 2021;29(7–8):1277–9.
- 393 20. Schoenardie ER, Scaini CJ, Pepe MS, Borsuk S, de Avila LF da C, Villela M, *et al.*
394 Vertical transmission of *Toxocara canis* in successive generations of mice. *Brazilian J*
395 *Vet Parasitol.* 2013;22(4):623–6.

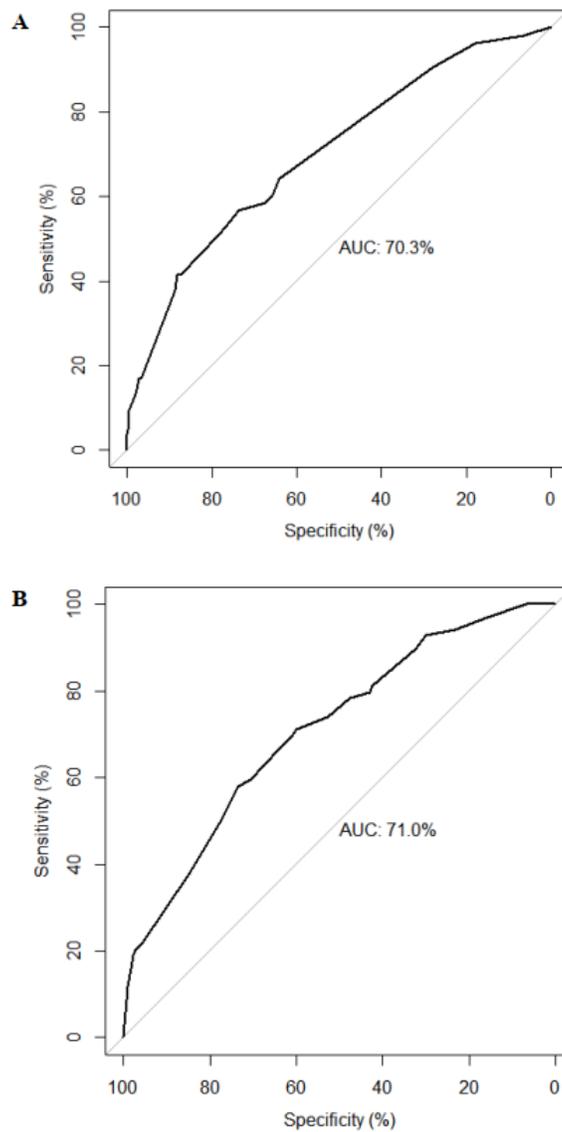
- 396 21. Okada N, Ooi H-K, Taira K. *Toxocara cati* larval migration to mouse fetuses through
397 transplacental infection. *Vet Parasitol.* 2021;290:109350.
- 398 22. Omonijo AO, Mukaratirwa S. Knowledge and practices on consumption of free-range
399 chickens in selected rural communities of KwaZulu-Natal, South Africa, with focus on
400 zoonotic transmission of *Toxoplasma gondii* and *Toxocara* spp. *Trop Anim Health Prod.*
401 2022;55(1):9.
- 402 23. CDC. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Parasites - Toxoplasmosis
403 (*Toxoplasma* infection). 2018 [cited 2023 Aug 8]. Available from:
404 <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/epi.html>
- 405 24. Adeel AA. Seroepidemiology of human toxocariasis in North Africa. *Adv Parasitol.*
406 2020;109:501–34.
- 407 25. Healy SR, Morgan ER, Prada JM, Betson M. First report demonstrating the presence of
408 *Toxocara* spp. eggs on vegetables grown in community gardens in Europe. *Food*
409 *Waterborne Parasitol.* 2022;27:e00158.
- 410 26. Cabral Monica T, Evers F, Souza Lima Nino B, Pinto-Ferreira F, Breganó JW, Ragassi
411 Urbano M, *et al.* Socioeconomic factors associated with infection by *Toxoplasma gondii*
412 and *Toxocara canis* in children. *Transbound Emerg Dis.* 2022;69(3):1589–95.
- 413 27. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Presidente Prudente.
414 2023. Available from: [https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/presidente-](https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/presidente-prudente/panorama)
415 [prudente/panorama](https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/presidente-prudente/panorama)
- 416 28. Santos PC, Telmo PL, Lehmann LM, Mattos GT, Klafke GB, Lorenzi C, *et al.* Risk and
417 other factors associated with toxoplasmosis and toxocariasis in pregnant women from
418 southern Brazil. *J Helminthol.* 2017;91(5):534–8.
- 419 29. Elefant GR, Shimizu SH, Sanchez MCA, Jacob CMA, Ferreira AW. A serological
420 follow-up of toxocariasis patients after chemotherapy based on the detection of IgG,
421 IgA, and IgE antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Lab Anal.*
422 2006;20(4):164–72.
- 423 30. R Core Team. The R Project for Statistical Computing [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov
424 21]. Available from: <https://www.r-project.org/>
- 425 31. Nahm FS. Receiver operating characteristic curve: overview and practical use for
426 clinicians. *Korean J Anesthesiol.* 2022;75(1):25–36.
- 427 32. Pereira LC, Elefant GR, Nóbrega YM, Vital T, Nitz N, Gandolfi L, *et al.* *Toxocara* spp.
428 Seroprevalence in pregnant women in Brasília, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.*

- 429 2016;49(5):641–3.
- 430 33. de Oliveira Azevedo P, Lescano SZ, Giuffrida R, Kmetiuk LB, Dos Santos AP,
431 Dangoudoubiyam S, *et al.* Serosurvey of anti-Toxocara antibodies and risk factors in
432 adolescent and adult pregnant women of southeastern Brazil. *PLoS Negl Trop Dis.*
433 2021;15(8):e0009571.
- 434 34. Lopes-Mori FMR, Mitsuka-Breganó R, Bittencourt LHF de B, Dias RCF, Gonçalves
435 DD, Capobianco JD, *et al.* Gestational toxoplasmosis in Paraná State, Brazil: prevalence
436 of IgG antibodies and associated risk factors. *Brazilian J Infect Dis.* 2013;17(4):405–9.
- 437 35. Gontijo da Silva M, Clare Vinaud M, de Castro AM. Prevalence of toxoplasmosis in
438 pregnant women and vertical transmission of *Toxoplasma gondii* in patients from basic
439 units of health from Gurupi, Tocantins, Brazil, from 2012 to 2014. *PLoS One.*
440 2015;10(11):e0141700.
- 441 36. Yu S-L, Qian C-Y. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and *Toxocara* infections
442 among pregnant women in Hangzhou City. *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za*
443 *Zhi.* 2020;32(5):534–6.
- 444 37. Raissi V, Taghipour A, Navi Z, Etemadi S, Sohrabi Z, Sohrabi N, *et al.* Seroprevalence
445 of *Toxoplasma gondii* and *Toxocara* spp. infections among pregnant women with and
446 without previous abortions in the west of Iran. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020;46(3):382–
447 8.
- 448 38. Liu EW, Elder ES, Rivera HN, Kruszon-Moran D, Handali S, Jones JL. Concurrent
449 Seroprevalence of Antibodies to *Toxoplasma gondii* and *Toxocara* Species in the United
450 States, 2011–2014. *Clin Infect Dis.* 2019;68(4):712–3.
- 451 39. Marchioro AA, Colli CM, Ferreira ÉC, Viol BM, Araújo SM, Falavigna-Guilherme AL.
452 Risk factors associated with toxoplasmosis and toxocariasis in populations of children
453 from nine cities in southern Brazil. *J Helminthol.* 2015;89(4):428–32.
- 454 40. Barbosa IR, de Carvalho Xavier Holanda CM, de Andrade-Neto VF. Toxoplasmosis
455 screening and risk factors amongst pregnant females in Natal, northeastern Brazil. *Trans*
456 *R Soc Trop Med Hyg.* 2009;103(4):377–82.
- 457 41. Moura FL de, Goulart PRM, Moura APP de, Souza TS de, Fonseca ABM, Amendoeira
458 MRR, *et al.* Fatores associados ao conhecimento sobre a toxoplasmose entre gestantes
459 atendidas na rede pública de saúde do município de Niterói, Rio de Janeiro, 2013-2015.
460 *Epidemiol e Serviços Saúde.* 2016;25(3):655–61.
- 461 42. Dambrun M, Dechavanne C, Guigue N, Briand V, Candau T, Fievet N, *et al.*

- 462 Retrospective study of toxoplasmosis prevalence in pregnant women in Benin and its
463 relation with malaria. *PLoS One*. 2022;17(1):e0262018.
- 464 43. Ait Hamou S, Laboudi M. An analytical study on the awareness and practice relating
465 toxoplasmosis among pregnant women in Casablanca, Morocco. *BMC Public Health*.
466 2021;21(1):507.
- 467 44. Benitez A do N, Martins FDC, Mareze M, Santos NJR, Ferreira FP, Martins CM, *et al*.
468 Spatial and simultaneous representative seroprevalence of anti-Toxoplasma gondii
469 antibodies in owners and their domiciled dogs in a major city of southern Brazil. *PLoS*
470 *One*. 2017;12(7):e0180906.
- 471 45. Mizani A, Alipour A, Sharif M, Sarvi S, Amouei A, Shokri A, *et al*. Toxoplasmosis
472 seroprevalence in Iranian women and risk factors of the disease: a systematic review and
473 meta-analysis. *Trop Med Health*. 2017;45(1):7.
- 474 46. Alzaheb R. Seroprevalence of Toxoplasma gondii and its associated risk factors among
475 women of reproductive age in Saudi Arabia: a systematic review and meta-analysis. *Int J*
476 *Womens Health*. 2018;10:537–44.
- 477 47. Garnaud C, Fricker-Hidalgo H, Evengård B, Álvarez-Martínez MJ, Petersen E, Kortbeek
478 LM, *et al*. Toxoplasma gondii-specific IgG avidity testing in pregnant women. *Clin*
479 *Microbiol Infect*. 2020;26(9):1155–60.
- 480 48. Bradbury RS, Hobbs C V. Toxocara seroprevalence in the USA and its impact for
481 individuals and society. *Adv Parasitol*. 2020;109:317–39.
- 482 49. Teweldemedhin M, Gebremichael A, Geberkirstos G, Hadush H, Gebrewahid T,
483 Asgedom SW, *et al*. Seroprevalence and risk factors of Toxoplasma gondii among
484 pregnant women in Adwa district, northern Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):327.
- 485 50. Moura IP da S, Ferreira IP, Pontes AN, Bichara CNC. Conhecimento e comportamento
486 preventivo de gestantes sobre Toxoplasmose no município de Imperatriz, Maranhão,
487 Brasil. *Cien Saude Colet*. 2019;24(10):3933–46.
- 488 51. Mulugeta S, Munshea A, Nibret E. Seroprevalence of anti-Toxoplasma gondii
489 antibodies and associated factors among pregnant women attending antenatal care at
490 Debre Markos Referral Hospital, Northwest Ethiopia. *Infect Dis Res Treat*.
491 2020;13:117863372094887.
- 492 52. Hassanen EAA, Makau DN, Afifi M, Al-Jabr OA, Abdulrahman Alshahrani M, Saif A,
493 *et al*. Interplay between cross sectional analysis of risk factors associated with
494 Toxoplasma gondii infection in pregnant women and their domestic cats. *Front Vet Sci*.

- 495 2023;10.
- 496 53. Chandrasena N, Herath R, Rupasinghe N, Samarasinghe B, Samaranayake H,
497 Kastuririratne A, *et al.* Toxoplasmosis awareness, seroprevalence and risk behavior
498 among pregnant women in the Gampaha district, Sri Lanka. *Pathog Glob Health.*
499 2016;110(2):62–7.
- 500 54. Oliveira GMS de, Simões JM, Schaer RE, Freire SM, Nascimento RJM, Pinheiro AMC
501 de M, *et al.* Frequency and factors associated with *Toxoplasma gondii* infection in
502 pregnant women and their pets in Ilhéus, Bahia, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.*
503 2019;52.
- 504 55. Santos PC, Lehmann LM, Lorenzi C, Hirsch C, Telmo PL, Mattos GT, *et al.* The
505 seropositivity of *Toxocara* spp. antibodies in pregnant women attended at the university
506 hospital in Southern Brazil and the factors associated with infection. *PLoS One.*
507 2015;10(7):1–10.
- 508 56. Melo MS, Cabrera LAA, Lima SVMA, dos Santos AD, Oliveira LMGB, de Oliveira
509 RC, *et al.* Temporal trend, spatial analysis and spatiotemporal clusters of infant mortality
510 associated with congenital toxoplasmosis in Brazil: Time series from 2000 to 2020. *Trop*
511 *Med Int Heal.* 2023;28(6):476–85.
- 512 57. Ministério da Saúde. Protocolo de notificação e investigação: Toxoplasmose gestacional
513 e congênita [Internet]. Brasília, DF; 2018. p. 31pp. Available from:
514 https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmose_gestacional_congenita.pdf
515
- 516 58. Avelar MV, Martinez VO, Moura DL de, Barros IA, Primo AA da S, Duarte AO, *et al.*
517 Association between seroprevalence of IgG anti-*Toxoplasma gondii* and risk factors for
518 infection among pregnant women in Climério de Oliveira Maternity, Salvador, Bahia,
519 Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2017;59:e90.
- 520
- 521
- 522
- 523
- 524
- 525
- 526
- 527

528 Material Suplementar



529

530 **S1 Fig.** Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para avaliação da acurácia do modelo
531 de regressão logística para predição de soropositividade para anticorpos A) anti-
532 *Toxocara* spp. [área sob a curva (AUC): 0,703; IC 95%: 0,626-0,782] e B) anti-
533 *Toxoplasma gondii* (AUC: 0,710; IC 95%: 0,641-0,780) em 280 gestantes do sudeste do
534 Brasil.

APÊNDICES

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA

“Toxoplasmose e toxocaríase em gestantes da região oeste do estado de São Paulo: associação entre a presença de anticorpos e fatores de risco associados”.

NOME DA GESTANTE: _____

CÓDIGO LABORATÓRIO: _____

DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____

ENDEREÇO COMPLETO: _____

TELEFONES PARA CONTATO: () - _____

HISTÓRICO GINECO-OBSTÉTRICO PREGRESSO

Gestações anteriores: () Partos _____ () Abortos _____ () Filhos vivos _____

Algum pesou menos que 2.500g? () Sim () Não

Algum parto prematuro? () Sim () Não

Dificuldade para engravidar? () Sim () Não Qual?

História de má formação de feto () Sim () Não Quantos?

GESTAÇÃO ATUAL

Data da última menstruação: ____/____/____

Idade gestacional: ____semanas____dias () Baixo risco () Alto risco

Colheu exames laboratoriais? () Sim () Não Qual trimestre? 1º() 2º()

1 – Qual o nível de escolaridade?

() Analfabeto(a) () Primeiro grau incompleto () Primeiro grau completo () Segundo grau incompleto () Segundo grau completo () Terceiro grau incompleto () Não estuda no momento

2- Possui algum vínculo empregatício? () Sim () Não

3- Se sim, qual função exerce? _____

4- Qual a renda familiar mensal, em salários mínimos?

() 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () de 5 a 10 () mais de 10

5 – Na casa tem água encanada? () não () sim

6 – Na casa existe filtro de água funcionando? () não () sim

7 – A casa tem banheiro? () não () sim

8– O banheiro é ligado à rede de esgoto? () não () sim

9 – Na casa tem quintal? () não () sim

Se tem, costuma ter contato com a terra? () não () sim

10 – Tem cachorro em casa? () não () sim

Quantos cães? _____ Qual a idade dos mesmos? _____

11 – Se não tem cachorro em casa, costuma brincar com algum na vizinhança ou em casa de parentes ou amigos? () não () sim

12 - Tem gato em casa? () não () sim

Quantos gatos? _____ Qual a idade dos mesmos? _____

13 – Se não tem gato em casa, costuma brincar com algum na vizinhança ou em casa de parentes ou amigos? () não () sim

14- Tem hábito de roer unha? () não () sim

15 – Tem hábito de levar objetos não comestíveis à boca? () não () sim

16 – Qual ponto que a senhora gosta de comer sua carne ou víscera?

() Crua () ao ponto () malcozida

17 – Costuma comer verduras? () Não () Sim

18 – Se come verduras como é a lavagem?

() não lavo () só com água () com vinagre () hipoclorito de sódio

() outros _____

Presidente Prudente, _____ de _____ de 202__

Nome e assinatura do responsável pela entrevista

*Questionário fundamentado inicialmente em: ALDERETE J.M.S. Prevalência de infecção por *Toxocara* sp em escolares na regional do Butantã, São Paulo. 2001. 144f. (Dissertação: Mestrado). São Paulo. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2001.

Publicado como: ALDERETE, J.M.; JACOB C.M.; PASTORINO A.C.; ELEFANT G.R.; CASTRO A.P.; FOMIN A.B.; CHIEFFI P.P Prevalence of *Toxocara* infection in schoolchildren from the Butantã region, Sao Paulo, Brazil.

Mem. Inst. Oswaldo Cruz.v. 98, p. 593-597, 2003.

O questionário foi adotado por estudos realizados no Mestrado em Ciência Animal da Unoeste:

1) Flávia Noris Chagas Leli. Projeto “Prevalência de anticorpos anti-*Toxocara* em crianças atendidas em dois sistemas de saúde, e fatores de risco associados à toxocaríase, no município de Presidente Prudente, São Paulo”, aprovado pelo CEP- Unoeste, protocolo 042/07.

2) Elaine Negri. Prevalência de anticorpos anti-*Toxocara* e fatores de risco associados à toxocaríase em doadores de sangue de Presidente Prudente, São Paulo; aprovado pelo CEP- Unoeste, protocolo 184/09.

3) Priscila de Oliveira Miyoshi. Prevalência de anticorpos anti-*Toxocara* e fatores de risco associados à toxocaríase em gestantes menores de idade, em Presidente Prudente, São Paulo. aprovado pelo CEP- Unoeste, protocolo: 4339.

APÊNDICE B – INFORMATIVO SOBRE TOXOPLASMOSE E TOXOCARIÁSE ÀS PARTICIPANTES DO ESTUDO

<p>VOCÊ SABE QUAIS SÃO OS SINTOMAS DA TOXOCARIÁSE E DA TOXOPLASMOSE?</p>  <ul style="list-style-type: none"> A toxoplasmose e a toxocaríase podem causar sinais inespecíficos como febre e falta de apetite. A toxocaríase pode causar problemas respiratórios. A toxoplasmose e a toxocaríase podem causar problemas na vista. ✓ A toxoplasmose pode causar problemas no desenvolvimento do feto e da criança! 	<p>LEMBRE-SE TAMBÉM DE LEVAR SEU BICHINHO DE ESTIMAÇÃO REGULARMENTE AO MÉDICO VETERINÁRIO!</p>  <p>Informações: Tel.: (18) 3229-2066 Prof. Dr. Vamilton Santarém, Doutoranda Edlayne Gnetter Machado Pereira e Graduada Roberta Brinholi Victorino Rod. Raposo Tavares Km 572 Bairro Limoeiro – Presidente Prudente/SP</p> <p>Unoeste www.unoeste.br</p>	<p>TOXOPLASMOSE E TOXOCARIÁSE: INFORMATIVO PARA GESTANTES</p>  <p>Unoeste</p>
---	---	--

<p>Como evitar essas doenças ?!</p>  <ul style="list-style-type: none"> Lavar sempre as mãos antes das refeições. Lavar bem as frutas, verduras e legumes. Tomar água filtrada. Não comer carne crua ou mal passada. <p>✓ Seguir o exame de toxoplasmose no pré-natal!</p>	<p>? O que é a Toxoplasmose? ?</p> <p>A toxoplasmose é uma doença causada por um protozoário (<i>Toxoplasma gondii</i>) que habita o intestino do gato.</p> <p>Como se adquire essa doença?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Comer carne crua ou mal passada. 2- Comer frutas e verduras mal lavadas. 3- Contato com areia ou jardins contaminados com fezes de gatos. 	<p>? O que é a Toxocaríase? ?</p> <p>A toxocaríase é uma doença causada por vermes que habitam o intestino do cachorro (<i>Toxocara canis</i>) ou do gato (<i>Toxocara cati</i>).</p> <p>Como se adquire essa doença?</p> <ul style="list-style-type: none"> Contato com areia ou jardins contaminados com fezes de gatos ou cachorros. Comer carne crua ou mal passada. Comer frutas e verduras mal lavadas.
---	--	---

APÊNDICE C - CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

14/12/2023, 07:00

Certificado

UNOESTE - Universidade do Oeste Paulista

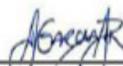
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

PPG - Programa de Pesquisa de Pós-Graduação
PEIC - Programa Especial de Iniciação Científica

Parecer Final

Declaramos para os devidos fins que o Projeto de Pesquisa intitulado "TOXOPLASMOSE E TOXOCARIASE EM GESTANTES DA REGIÃO OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO: ASSOCIAÇÃO ENTRE A PRESENÇA DE ANTICORPOS E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS", cadastrado na Coordenadoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (CPDI) sob o número nº 7159 e tendo como participante(s) EDLAYNE LARISSA GREYTER MACHADO PEREIRA (discente), ISABELLA BRAGHIN FERREIRA (discente), ROBERTA BRINHOLI VICTORINO (discente), ROGERIO GIUFFRIDA (docente), VAMILTON ALVARES SANTAREM (orientador responsável), foi avaliado e APROVADO pelo COMITÊ ASSESSOR DE PESQUISA INSTITUCIONAL (CAPI) e COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) da Universidade do Oeste Paulista - UNOESTE de Presidente Prudente/SP.

Presidente Prudente, 9 de Maio de 2022.



Prof. Dr. Jair Rodrigues Garcia Jr.
Docente Responsável pela CPDI



Prof. Dra. Fernanda de Maria Serra
Coordenadora do CEP - UNOESTE

Coordenadoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação - CPDI - 18 3229-2079 - cpdi@unoeste.br
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP - 18 3229-2079 - cep@unoeste.br
Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA - 183229-2079 - ceua@unoeste.br

valide este documento em www.unoeste.br/lego informando o código de segurança aa88106f16791daf186c2e199222b03

<https://www.unoeste.br/SGP/certificados/ver.asp?h=aa98105f15791daf186c2e199222b03>

1/1

APÊNDICE D- NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Normas de Publicação *Frontiers in Public Health*

Author guidelines

<https://www.frontiersin.org/journals/public-health/for-authors/author-guidelines>

General standards

Article type

Frontiers requires authors to select the appropriate article type for their manuscript and to comply with the article type descriptions defined in the journal's 'Article types' page, which can be seen from the 'For authors' menu on every Frontiers journal page. Please pay close attention to the word count limits.

Templates

If working with Word please use our [Word templates](#). If you wish to submit your article as LaTeX, we recommend our [LaTeX templates](#). For LaTeX files, please ensure all relevant manuscript files are uploaded: .tex file, PDF, and .bib file (if the bibliography is not already included in the .tex file).

During the [interactive review](#), authors are encouraged to upload versions using track changes. Editors and reviewers can only download the PDF file of the submitted manuscript.

Manuscript length

Frontiers encourages the authors to closely follow the article word count lengths given in the 'Article types' page of the journals. The manuscript length includes only the main body of the text, footnotes, and all citations within it, and excludes the abstract, section titles, figure and table captions, funding statement, acknowledgments, and references in the bibliography. Please indicate the number of words and the number of figures and tables included in your manuscript on the first page.

Language editing

Frontiers requires manuscripts submitted to meet international English language standards to be considered for publication.

For authors who would like their manuscript to receive language editing or proofreading to improve the clarity of the manuscript and help highlight their research, Frontiers recommends the language-editing services provided by the following external partners.

Note that sending your manuscript for language editing does not imply or guarantee that it will be accepted for publication by a Frontiers journal. Editorial decisions on the scientific content of a manuscript are independent of whether it has received language editing or proofreading by these partner services or other services.

Editage Frontiers is pleased to recommend the language-editing service provided by our external partner Editage to authors who believe their manuscripts would benefit from professional editing. These services may be particularly useful for researchers for whom English is not the primary language. They can help to improve the grammar, syntax, and flow of your manuscript prior to submission. Frontiers authors will receive a 10% discount by visiting the following link: editage.com/frontiers.

The Charlesworth Group Frontiers recommends the Charlesworth Group's author services, who has a long-standing track record in language editing and proofreading. This is a third-party service for which Frontiers authors will receive a 10% discount by visiting the following link: www.cwauthors.com/frontiers.

Frontiers推荐您使用在英语语言编辑和校对领域具有悠久历史和良好口碑的查尔斯沃思作者服务。此项服务由第三方为您提供，Frontiers中国作者通过此链接提交稿件时可获得10%的特别优惠: www.cwauthors.com.cn/frontiers

Language style

The default language style at Frontiers is American English. If you prefer your article to be formatted in British English, please specify this on the first page of your manuscript. For any questions regarding style, Frontiers recommends authors to consult the [Chicago Manual of Style](#).

Search engine optimization (SEO)

There are a few simple ways to maximize your article's discoverability. Follow the steps below to improve the search results of your article:

- include a few of your article's keywords in the title of the article

- do not use long article titles
- pick 5-8 keywords using a mix of generic and more specific terms on the article subject(s)
- use the maximum amount of keywords in the first two sentences of the abstract
- use some of the keywords in level 1 headings.

CrossMark policy

[CrossMark](#) is a multi-publisher initiative to provide a standard way for readers to locate the current version of a piece of content. By applying the CrossMark logo Frontiers is committed to maintaining the content it publishes and to alerting readers to changes if and when they occur. Clicking on the CrossMark logo will tell you the current status of a document and may also give you additional publication record information about the document.

Title

The title should be concise, omitting terms that are implicit and, where possible, be a statement of the main result or conclusion presented in the manuscript. Abbreviations should be avoided within the title.

Witty or creative titles are welcome, but only if relevant and within measure. Consider if a title meant to be thought-provoking might be misinterpreted as offensive or alarming. In extreme cases, the editorial office may veto a title and propose an alternative. Authors should avoid:

- titles that are a mere question without giving the answer
- unambitious titles, for example starting with 'Towards,' 'A description of,' 'A characterization of' or 'Preliminary study on'
- vague titles, for example starting with 'Role of', 'Link between', or 'Effect of' that do not specify the role, link, or effect
- including terms that are out of place, for example the taxonomic affiliation apart from species name.

For Corrigenda, General Commentaries, and Editorials, the title of your manuscript should have the following format:

- 'Corrigendum: Title of Original Article'
- General Commentaries: 'Commentary: Title of Original Article' 'Response: Commentary: Title of Original Article'
- 'Editorial: Title of Research Topic'

The running title should be a maximum of five words in length.

Authors and affiliations

All names are listed together and separated by commas. Provide exact and correct author names as these will be indexed in official archives. Affiliations should be keyed to the author's name with superscript numbers and be listed as follows:

- Laboratory, Institute, Department, Organization, City, State abbreviation (only for United States, Canada, and Australia), and Country (without detailed address information such as city zip codes or street names).

Example: Max Maximus¹ ¹ Department of Excellence, International University of Science, New York, NY, United States.

Correspondence

The corresponding author(s) should be marked with an asterisk in the author list. Provide the exact contact email address of the corresponding author(s) in a separate section. Example: Max Maximus* maximus@iuscience.edu If any authors wish to include a change of address, list the present address(es) below the correspondence details using a unique superscript symbol keyed to the author(s) in the author list.

Equal contributions

The authors who have contributed equally should be marked with a symbol (†) in the author list of the doc/latex and pdf files of the manuscript uploaded at submission.

Please use the appropriate standard statement(s) to indicate equal contributions:

- **Equal contribution:** These authors contributed equally to this work
- **First authorship:** These authors share first authorship
- **Senior authorship:** These authors share senior authorship
- **Last authorship:** These authors share last authorship
- **Equal contribution and first authorship:** These authors contributed equally to this work and share first authorship
- **Equal contribution and senior authorship:** These authors contributed equally to this work and share senior authorship
- **Equal contribution and last authorship:** These authors contributed equally to this work and share last authorship

Example: Max Maximus ^{1†}, John Smith^{2†} and Barbara Smith¹ †These authors contributed equally to this work and share first authorship

Consortium/group and collaborative authors

Consortium/group authorship should be listed in the manuscript with the other author(s).

In cases where authorship is retained by the consortium/group, the consortium/group should be listed as an author separated by a comma or 'and'. The consortium/group name will appear in the author list, in the citation, and in the copyright. If provided, the consortium/group members will be listed in a separate section at the end of the article.

For the collaborators of the consortium/group to be indexed in PubMed, they do not have to be inserted in the Frontiers submission system individually. However, in the manuscript itself, provide a section with the name of the consortium/group as the heading followed by the list of collaborators, so they can be tagged accordingly and indexed properly.

Example: John Smith, Barbara Smith and The Collaborative Working Group. In cases where work is presented by the author(s) on behalf of a consortium/group, it should be included in the author list separated with the wording 'for' or 'on behalf of.' The consortium/group will not retain authorship and will only appear in the author list.

Example: John Smith and Barbara Smith on behalf of The Collaborative Working Group.

Abstract

As a primary goal, the abstract should make the general significance and conceptual advance of the work clearly accessible to a broad readership. The abstract should be no longer than a single paragraph and should be structured, for example, according to the IMRAD format. For the specific structure of the abstract, authors should follow the requirements of the article type or journal to which they're submitting. Minimize the use of abbreviations and do not cite references, figures or tables. For clinical trial articles, please include the unique identifier and the URL of the publicly-accessible website on which the trial is registered.

Keywords

All article types require a minimum of five and a maximum of eight keywords.

Text

The entire document should be single-spaced and must contain page and line numbers in order to facilitate the review process. The manuscript should be written using either Word or LaTeX. See above for templates.

Nomenclature

The use of abbreviations should be kept to a minimum. Non-standard abbreviations should be avoided unless they appear at least four times, and must be defined upon first use in the main text. Consider also giving a list of non-standard abbreviations at the end, immediately before the acknowledgments.

Equations should be inserted in editable format from the equation editor.

Italicize gene symbols and use the approved gene nomenclature where it is available. For human genes, please refer to the HUGO Gene Nomenclature Committee ([HGNC](#)). New symbols for human genes should be submitted to the HGNC [here](#). Common alternative gene aliases may also be reported, but should not be used alone in place of the HGNC symbol. Nomenclature committees for other species are listed [here](#). Protein products are not italicized.

We encourage the use of Standard International Units in all manuscripts.

Chemical compounds and biomolecules should be referred to using systematic nomenclature, preferably using the recommendations by the International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC).

Astronomical objects should be referred to using the nomenclature given by the International Astronomical Union (IAU) provided [here](#).

Life Science Identifiers (LSIDs) for ZOOBANK registered names or nomenclatural acts should be listed in the manuscript before the keywords. An LSID is represented as a uniform resource name (URN) with the following format:
urn:lsid:<Authority>:<Namespace>:<ObjectID>[:<Version>]

For more information on LSIDs please see the 'Code' section of our [policies and publication ethics](#).

Sections

The manuscript is organized by headings and subheadings. The section headings should be those appropriate for your field and the research itself. You may insert up to 5 heading levels into your manuscript (i.e.,: 3.2.2.1.2 Heading Title).

For Original Research articles, it is recommended to organize your manuscript in the following sections or their equivalents for your field.

Introduction Succinct, with no subheadings.

Materials and methods This section may be divided by subheadings and should contain sufficient detail so that when read in conjunction with cited references, all procedures can be repeated. For experiments reporting results on animal or human

subject research, an ethics approval statement should be included in this section (for further information, see the 'Bioethics' section of our [policies and publication ethics](#).)

Results This section may be divided by subheadings. Footnotes should not be used and must be transferred to the main text.

Discussion This section may be divided by subheadings. Discussions should cover the key findings of the study: discuss any prior research related to the subject to place the novelty of the discovery in the appropriate context, discuss the potential shortcomings and limitations on their interpretations, discuss their integration into the current understanding of the problem and how this advances the current views, speculate on the future direction of the research, and freely postulate theories that could be tested in the future.

For further information, please check the descriptions defined in the journal's 'Article types' page, in the 'For authors' menu on every journal page.

Acknowledgments

This is a short text to acknowledge the contributions of specific colleagues, institutions, or agencies that aided the efforts of the authors. Should the content of the manuscript have previously appeared online, such as in a thesis or preprint, this should be mentioned here, in addition to listing the source within the reference list.

Scope statement

When you submit your manuscript, you will be required to summarize in 200 words your manuscript's scope and its relevance to the journal and/or specialty section you're submitting to. The aim is to convey to editors and reviewers how the contents of your manuscript fit within the selected journal's scope. This statement will not be published with your article if it is accepted for publication. The information will be used during the initial validation and review processes to assess whether the manuscript is a suitable fit for the chosen journal and specialty. We encourage you to consider carefully where to submit your manuscript, as submissions to an unsuitable journal or specialty will result in delays and increase the likelihood of manuscript rejection. If you are submitting to a Research Topic, please also clarify how your submission is suited to the specific topic.

Figure and table guidelines

CC-BY license

All figures, tables, and images will be published under a Creative Commons [CC-BY license](#), and permission must be obtained for use of copyrighted material from other

sources (including re-published/adapted/modified/partial figures and images from the internet). It is the responsibility of the authors to acquire the licenses, follow any citation instructions requested by third-party rights holders, and cover any supplementary charges.

For additional information, please see the 'Image manipulation' section of our [policies and publication ethics](#).

Figure requirements and style guidelines

Frontiers requires figures to be submitted individually, in the same order as they are referred to in the manuscript; the figures will then be automatically embedded at the end of the submitted manuscript. Kindly ensure that each figure is mentioned in the text and in numerical order.

For figures with more than one panel, panels should be clearly indicated using labels (A), (B), (C), (D), etc. However, do not embed the part labels over any part of the image, these labels will be replaced during typesetting according to Frontiers' journal style. For graphs, there must be a self-explanatory label (including units) along each axis.

For LaTeX files, figures should be included in the provided PDF. In case of acceptance, our production office might require high-resolution files of the figures included in the manuscript in EPS, JPEG or TIF/TIFF format.

To upload more than one figure at a time, save the figures (labeled in order of appearance in the manuscript) in a zip file and upload them as 'Supplementary Material Presentation.'

Please note that figures not in accordance with the guidelines will cause substantial delay during the production process.

Captions

Captions should be preceded by the appropriate label, for example 'Figure 1.' Figure captions should be placed at the end of the manuscript. Figure panels are referred to by bold capital letters in brackets: (A), (B), (C), (D), etc.

Image size and resolution requirements

Figures should be prepared with the PDF layout in mind. Individual figures should not be longer than one page and with a width that corresponds to 1 column (85 mm) or 2 columns (180 mm).

All images must have a resolution of 300 dpi at final size. Check the resolution of your figure by enlarging it to 150%. If the image appears blurry, jagged, or has a stair-stepped effect, the resolution is too low.

The text should be legible and of high quality. The smallest visible text should be no less than eight points in height when viewed at actual size.

Solid lines should not be broken up. Any lines in the graphic should be no smaller than two points wide.

Please note that saving a figure directly as an image file (JPEG, TIF) can greatly affect the resolution of your image. To avoid this, one option is to export the file as PDF, then convert into TIFF or EPS using a graphics software.

Format and color image mode

The following formats are accepted: TIF/TIFF (.tif/.tiff), JPEG (.jpg), and EPS (.eps) (upon acceptance). Images must be submitted in the color mode RGB.

Chemical structures

Chemical structures should be prepared using ChemDraw or a similar program. If working with ChemDraw please use our [ChemDraw template](#). If working with another program please follow the guidelines below.

- Drawing settings: chain angle, 120° bond spacing, 18% width; fixed length, 14.4 pt; bold width, 2.0 pt; line width, 0.6 pt; margin width, 1.6 pt; hash spacing, 2.5 pt. Scale 100% Atom Label settings: font, Arial; size, 8 pt
- Assign all chemical compounds a bold, Arabic numeral in the order in which the compounds are presented in the manuscript text.

Table requirements and style guidelines

Tables should be inserted at the end of the manuscript in an editable format. If you use a word processor, build your table in Word. If you use a LaTeX processor, build your table in LaTeX. An empty line should be left before and after the table.

Table captions must be placed immediately before the table. Captions should be preceded by the appropriate label, for example 'Table 1.' Please use only a single paragraph for the caption.

Kindly ensure that each table is mentioned in the text and in numerical order.

Please note that large tables covering several pages cannot be included in the final PDF for formatting reasons. These tables will be published as supplementary material.

Tables which are not according to the above guidelines will cause substantial delay during the production process.

Accessibility

Frontiers encourages authors to make the figures and visual elements of their articles accessible for the visually impaired. An effective use of color can help people with low visual acuity, or color blindness, understand all the content of an article.

These guidelines are easy to implement and are in accordance with the W3C Web Content Accessibility Guidelines ([WCAG 2.1](#)), the standard for web accessibility best practices.

Ensure sufficient contrast between text and its background People who have low visual acuity or color blindness could find it difficult to read text with low contrast background color. Try using colors that provide maximum contrast.

WC3 recommends the following contrast ratio levels:

- Level AA, contrast ratio of at least 4.5:1
- Level AAA, contrast ratio of at least 7:1

You can verify the contrast ratio of your palette with these online ratio checkers:

- [WebAIM](#)
- [Color Safe](#)

Avoid using red or green indicators More than 99% of color-blind people have a red-green color vision deficiency.

Avoid using only color to communicate information Elements with complex information like charts and graphs can be hard to read when only color is used to distinguish the data. Try to use other visual aspects to communicate information, such as shape, labels, and size. Incorporating patterns into the shape fills also make differences clearer; for an example please see below:

Supplementary material

Data that are not of primary importance to the text, or which cannot be included in the article because they are too large or the current format does not permit it (such as videos, raw data traces, PowerPoint presentations, etc.), can be uploaded as supplementary material during the submission procedure and will be displayed along with the published article. All supplementary files are deposited to Figshare for permanent storage and receive a DOI.

Supplementary material is not typeset, so please ensure that all information is clearly presented without tracked changes/highlighted text/line numbers, and the appropriate caption is included in the file. To avoid discrepancies between the published article

and the supplementary material, please do not add the title, author list, affiliations or correspondence in the supplementary files.

The supplementary material can be uploaded as:

- data sheet (Word, Excel, CSV, CDX, FASTA, PDF or Zip files)
- presentation (PowerPoint, PDF or Zip files)
- image (CDX, EPS, JPEG, PDF, PNG or TIF/TIFF),
- table (Word, Excel, CSV or PDF)
- audio (MP3, WAV or WMA)
- video (AVI, DIVX, FLV, MOV, MP4, MPEG, MPG or WMV).

Technical requirements for supplementary images:

- 300 DPIs
- RGB color mode.

For supplementary material templates (LaTeX and Word), see our [supplementary material templates](#).

References

Frontiers' journals use one of two reference styles, either Harvard (author-date) or Vancouver (numbered). Please check our [help center](#) to find the correct style for the journal to which you are submitting.

- All citations in the text, figures or tables must be in the reference list and vice-versa
- The names of the first six authors followed by et al. and the DOI (when available) should be provided
- Given names of authors should be abbreviated to initials (e.g., Smith, J., Lewis, C.S., etc.)
- The reference list should only include articles that are published or accepted
- Unpublished data, submitted manuscripts, or personal communications should be cited within the text only, for article types that allow such inclusions
- For accepted but unpublished works use 'in press' instead of page numbers
- Data sets that have been deposited to an online repository should be included in the reference list. Include the version and unique identifier when available
- Personal communications should be documented by a letter of permission
- Website URLs should be included as footnotes
- Any inclusion of verbatim text must be contained in quotation marks and clearly reference the original source
- Preprints can be cited as long as a DOI or archive URL is available, and the citation clearly mentions that the contribution is a preprint. If a peer-reviewed journal publication for the same preprint exists, the official journal publication is the preferred source. See the preprints section for each reference style below for more information.

Harvard reference style (author-date)

Many Frontiers journals use the Harvard referencing system; to find the correct reference style and resources for the journal you are submitting to, please visit our [help center](#). Reference examples are found below, for more examples of citing other documents and general questions regarding the Harvard reference style, please refer to the [Chicago Manual of Style](#).

In-text citations

- For works by a single author, include the surname, followed by the year
- For works by two authors, include both surnames, followed by the year
- For works by more than two authors, include only the surname of the first author followed by et al., followed by the year
- For humanities and social sciences articles, include the page numbers.

Reference examples

Article in a print journal Sondheimer, N., and Lindquist, S. (2000). Rnq1: an epigenetic modifier of protein function in yeast. *Mol. Cell.* 5, 163-172.

Article in an online journal Tahimic, C.G.T., Wang, Y., Bikle, D.D. (2013). Anabolic effects of IGF-1 signaling on the skeleton. *Front. Endocrinol.* 4:6. doi: 10.3389/fendo.2013.00006

Article or chapter in a book Sorenson, P. W., and Caprio, J. C. (1998). "Chemoreception," in *The Physiology of Fishes*, ed. D. H. Evans (Boca Raton, FL: CRC Press), 375-405.

Book Cowan, W. M., Jessell, T. M., and Zipursky, S. L. (1997). *Molecular and Cellular Approaches to Neural Development*. New York: Oxford University Press.

Abstract Hendricks, J., Applebaum, R., and Kunkel, S. (2010). A world apart? Bridging the gap between theory and applied social gerontology. *Gerontologist* 50, 284-293. Abstract retrieved from Abstracts in Social Gerontology database. (Accession No. 50360869)

Website World Health Organization. (2018). E. coli. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/e-coli> [Accessed March 15, 2018].

Patent Marshall, S. P. (2000). Method and apparatus for eye tracking and monitoring pupil dilation to evaluate cognitive activity. U.S. Patent No 6,090,051. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.

Data Perdiguero P, Venturas M, Cervera MT, Gil L, Collada C. Data from: Massive sequencing of *Ulms minor*'s transcriptome provides new molecular tools for a genus under the constant threat of Dutch elm disease. Dryad Digital Repository. (2015) <http://dx.doi.org/10.5061/dryad.ps837>

Theses and dissertations Smith, J. (2008) Post-structuralist discourse relative to phenomenological pursuits in the deconstructivist arena. [dissertation/master's thesis]. [Chicago (IL)]: University of Chicago

Preprint Smith, J. (2008). Title of the document. Preprint repository name [Preprint]. Available at: <https://persistent-url> (Accessed March 15, 2018).

Vancouver reference style (numbered)

Many Frontiers journals use the numbered referencing system; to find the correct reference style and resources for the journal you are submitting to, please visit our [help center](#).

Reference examples are found below, for more examples of citing other documents and general questions regarding the Vancouver reference style, please refer to [Citing Medicine](#).

In-text citations

- Please apply the Vancouver system for in-text citations
- In-text citations should be numbered consecutively in order of appearance in the text – identified by Arabic numerals in the parenthesis (use square brackets for physics and mathematics articles).

Reference examples

Article in a print journal Sondheimer N, Lindquist S. Rnq1: an epigenetic modifier of protein function in yeast. *Mol Cell* (2000) 5:163-72.

Article in an online journal Tahimic CGT, Wang Y, Bikle DD. Anabolic effects of IGF-1 signaling on the skeleton. *Front Endocrinol* (2013) 4:6. doi: 10.3389/fendo.2013.00006

Article or chapter in a book Sorenson PW, Caprio JC. "Chemoreception". In: Evans DH, editor. *The Physiology of Fishes*. Boca Raton, FL: CRC Press (1998). p. 375-405.

Book Cowan WM, Jessell TM, Zipursky SL. *Molecular and Cellular Approaches to Neural Development*. New York: Oxford University Press (1997). 345 p.

Abstract Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, editor. *Genetic Programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3–5; Kinsdale, Ireland*. Berlin: Springer (2002). p. 182–91.

Website World Health Organization. *E. coli* (2018). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/e-coli> [Accessed March 15, 2018].

Patent Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible Endoscopic Grasping and Cutting Device and Positioning Tool Assembly. United States patent US 20020103498 (2002).

Data Perdiguero P, Venturas M, Cervera MT, Gil L, Collada C. Data from: Massive sequencing of Ulms minor's transcriptome provides new molecular tools for a genus under the constant threat of Dutch elm disease. Dryad Digital Repository. (2015) <http://dx.doi.org/10.5061/dryad.ps837>

Theses and dissertations

Smith, J. (2008) Post-structuralist discourse relative to phenomenological pursuits in the deconstructivist arena. [dissertation/master's thesis]. [Chicago (IL)]: University of Chicago

Preprint Smith, J. Title of the document. Preprint repository name [Preprint] (2008). Available at: <https://persistent-url> (Accessed March 15, 2018).