

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANA – UNIOESTE
CAMPUS FOZ DO IGUAÇU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA EM REGIÃO DE
FRONTEIRA

MESTRADO

DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL E ESPACIAL DOS CASOS DE TOXOPLASMOSE
CONGÊNITA NOS ESTADOS COM DIVISAS INTERNACIONAIS E NOS
MUNICÍPIOS DE FAIXA DE FRONTEIRA DOS TRÊS ARCOS DO PAÍS: 2019-2023

FOZ DO IGUAÇU – PARANÁ

2025

NATHÁLIA LUISA DE MELO TRENTO

**DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL E ESPACIAL DOS CASOS DE TOXOPLASMOSE
CONGÊNITA NOS ESTADOS COM DIVISAS INTERNACIONAIS E NOS
MUNICÍPIOS DE FAIXA DE FRONTEIRA DOS TRÊS ARCOS DO PAÍS: 2019-2023**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira - Nível Mestrado, do Centro de Educação Letras e Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Saúde Pública em Região de Fronteira

Orientadora: Profa. Dra. Neide Martins Moreira.

FOZ DO IGUAÇU - PARANÁ

2025

FICHA CATALOGRÁFICA

Trento, Nathalia Luisa de Melo

DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL E ESPACIAL DOS CASOS DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA NOS ESTADOS COM DIVISAS INTERNACIONAIS E NOS MUNICÍPIOS DE FAIXA DE FRONTEIRA DOS TRÊS ARCOS DO PAÍS: 2019-2023 / Nathalia Luisa de Melo Trento; orientadora Neide Martins Moreira. -- Foz do Iguaçu, 2025.

50 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Foz do Iguaçu) -- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Educação, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira, 2025.

1. Brasil . 2. Áreas de fronteira . 3. Toxoplasma gondii. 4. Toxoplasmose . I. Moreira, Neide Martins , orient. II. Título.

NATHÁLIA LUISA DE MELO TRENTO

**DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL E ESPACIAL DOS CASOS DE TOXOPLASMOSE
CONGÊNITA NOS ESTADOS COM DIVISAS INTERNACIONAIS E NOS
MUNICÍPIOS DE FAIXA DE FRONTEIRA DOS TRÊS ARCOS DO PAÍS: 2019-2023**

Esta dissertação foi julgada adequada para a obtenção do Título de Mestre em Saúde Pública e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira - Nível Mestrado, do Centro de Educação Letras e Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE.

BANCA EXAMINADORA

Profª. Dra. Neide Martins Moreira

Universidade Estadual de Oeste do Paraná (UNIOESTE) - Campus Foz do Iguaçu
Orientadora

Prof. Ana Paula Contiero Toninato

Universidade Estadual de Oeste do Paraná (UNIOESTE) – Campus Foz do Iguaçu
Membro interno convidado

Prof. Dra. Mara Cristina Ribeiro Furlan

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Membro externo convidado

Foz do Iguaçu, 11 de fevereiro de 2025.

AGRADECIMENTOS

Nesses anos de mestrado, de muito estudo, esforço e empenho, gostaria de agradecer a algumas pessoas que me acompanharam e foram fundamentais para a realização de mais este sonho. Por isso, expresso através de palavras, um pouquinho da importância que tiveram e ainda tem nessa conquista grandiosa.

Primeiramente, agradeço à Deus por me dar força e me sustentar nessa jornada.

Aos meus pais Ailton e Giciene, por todo apoio, incentivo e motivação ofertada.

Aos meus irmãos, Antônio e Valentina.

A minha avó paterna, Antônia pelo incentivo inicial para me candidatar ao mestrado, por todas as palavras de confortos e orações em momentos sensíveis.

Aos meus familiares, em especial aos que acompanharam essa jornada de perto.

Aos meus colegas de turma, e em especial a minha dupla Willian, por tornar todo esse processo mais leve.

E por fim, tão importante quanto, a minha orientadora Prof. Dra. Neide Martins Moreira, por todo ensino, aprendizagem, parceria e amizade ao longo de todos esses anos.

Epígrafe

“Todas as vitórias ocultam uma abdicação”

- Simone de Beauvoir

LISTA DE SIGLAS

APS	Atenção Primária à Saúde
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EUA	Estados Unidos da América
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
PCR	Reação em cadeia polimerase
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SPAF	Sulfadiazina, Pirimetamina e Ácido Fólinico
TABNET	Tabulador genérico de domínio público
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TC	Toxoplasmose congênita
<i>T. gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
PR	Paraná
SC	Santa Catarina
RS	Rio Grande do Sul
LISA	Moran local univariada

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -Ciclo biológico do <i>Toxoplasma gondii</i> : vias de transmissão entre os hospedeiros intermediários e definitivos.	20
Figura 2 - Soroprevalência para Toxoplasmose em gestantes no Brasil, na última década.....	21
Figura 3 - Interpretação das sorologias para Toxoplasmose	24
Figura 4: Mapa ilustrando os arcos fronteiriços brasileiros	29
Figura 5: Taxa de incidência total (lado esquerdo) e evolução temporal da taxa de incidência (lado direito) da toxoplasmose congênita (por 1.000 nascidos vivos/ano) dos municípios da faixa de fronteira dos arcos Norte, Central e Sul do Brasil, 2019–2023	33
Figura 6. Análise espacial univariada da taxa de incidência da toxoplasmose congênita (por 1.000 nascidos vivos) nos municípios da faixa de fronteira dos arcos Norte, Central e Sul do Brasil, 2019–2023	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Análise temporal da taxa de incidência da toxoplasmose congênita (por 1.000 nascidos vivos/ano) segundo arco de fronteira e Unidade da Federação. Brasil, 2019–2023. 32

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. JUSTIFICATIVA	15
3. OBJETIVOS	18
3.1 Geral:	18
3.2 Específicos:	18
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
4.1 <i>Toxoplasma gondii</i> e Toxoplasmose	18
4.2 Ciclo biológico do <i>T.gondii</i> e transmissão para gestantes	19
4.3 Epidemiologia da Toxoplasmose em gestante	20
4.4 Manifestações clínicas e complicações da Toxoplasmose	22
4.5 Diagnóstico	23
4.6 Tratamento	25
4.7 Medidas de Prevenção para Toxoplasmose	26
4.8 Análise espacial	27
5. MATERIAIS E MÉTODOS	27
5.1 Desenho e periódico do estudo	27
5.2 Local do estudo	28
5.3 Fonte de dados	29
5.4 Critérios de inclusão	30
5.5 Variáveis do estudo	30
5.6 Cálculo da taxa de incidência	30
5.7 Análise estatística	30
5.8 Aspectos éticos	31
6. RESULTADOS	32
7. DISCUSSÃO	36
8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	39
9. CONCLUSÃO	40
10. REFERÊNCIAS	41
11. ANEXOS	49
.....	49

DE MELO TRENTTO, N.L. **Distribuição temporal e espacial dos casos de toxoplasmose congênita nos estados com divisas internacionais e nos municípios de faixa de fronteira dos três arcos do país: 2019-2023.** (49.f). Projeto de Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orientadora: Profa. Dra. Neide Martins Moreira. Foz do Iguaçu, 2024.

RESUMO

Introdução: O acesso de pessoas de diferentes culturas em diversos territórios pode contribuir para a transmissão da toxoplasmose, tornando as regiões de fronteira importantes para a investigação da doença. **Objetivo:** Analisar a distribuição temporal e espacial da taxa de incidência dos casos de toxoplasmose congênita nos estados com divisas internacionais e nos municípios situados na faixa fronteira dos três arcos do Brasil, no período de 2019 a 2023. **Materiais e métodos:** Estudo ecológico de séries temporais, com análise temporal e espacial de casos confirmados de toxoplasmose congênita em residentes, a partir dos registros de casos do Sistema de Informações de Agravos de Notificação. A tendência temporal da taxa de incidência foi analisada com o teste de Mann-Kendall e, a identificação de agrupamentos espaciais, com a análise local de Moran univariada, valor de significância p menor que 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** A taxa de incidência total de toxoplasmose congênita no Brasil foi de 2,99 por mil nascidos vivos. Nas unidades federativas de fronteira, a taxa foi de 2,79 por mil nascidos vivos, enquanto nos municípios de fronteira foi de 3,34 por mil nascidos vivos. Ao analisar as taxas de incidência nos 586 municípios de faixa de fronteira, observou-se um aumento de 43,52% nos municípios com casos de toxoplasmose congênita (de 108 em 2019 para 155 em 2023). Houve também crescimento na média das taxas de incidência anuais: 2019 ($1,07 \pm 3,35$), 2020 ($1,60 \pm 5,94$), 2021 ($3,37 \pm 10,90$), 2022 ($3,89 \pm 11,99$) e 2023 ($4,23 \pm 14,37$). Na análise espacial, 186 municípios de fronteira formaram agrupamentos espaciais. Destes, 8,50% apresentaram alta taxa de toxoplasmose congênita, principalmente no Acre, Paraná e Rio Grande do Sul. Outros 21,43% formaram clusters de baixa taxa no Arco Norte, na divisa do Arco Norte e Central e no Arco Sul. **Conclusão:** A toxoplasmose congênita apresenta-se em ascensão, com incidência de novos casos no Brasil, inclusive em alguns municípios de fronteira, formando aglomerados espaciais e temporais significativos. As áreas identificadas devem ser priorizadas para ações de controle da doença, além de maior atenção ao pré-natal para impedir a transmissão vertical.

Palavras-chave: Brasil; Áreas de fronteira; *Toxoplasma gondii*; Toxoplasmose; incidência.

DE MELO TRENTO, N.L. **Temporal and spatial distribution of cases of congenital toxoplasmosis in states with international borders and in municipalities along the border of the country's three arcs: 2019-2023.** (49.f). Dissertation Project (master's in public health in Border Region) – State University of Western Paraná. Advisor: Prof. Dr. Neide Martins Moreira. Foz do Iguaçu, 2024.

ABSTRACT

Introduction: The access of people from different cultures in various territories can contribute to the transmission of toxoplasmosis, making border regions important for disease investigation. **Objective:** To analyze the temporal and spatial distribution of the incidence rate of congenital toxoplasmosis cases in states with international borders and municipalities located in the border regions of Brazil's three arcs from 2019 to 2023. **Materials and Methods:** An ecological time series study, with temporal and spatial analysis of confirmed cases of congenital toxoplasmosis in residents, based on case records from the Notification of Compulsory Diseases Information System. The temporal trend of the incidence rate was analyzed using the Mann-Kendall test, and spatial clusters were identified using univariate Moran's local analysis with a significance value of p less than 5% ($p < 0.05$). **Results:** The total incidence rate of congenital toxoplasmosis in Brazil was 2.99 per thousand live births. In border federal units, the rate was 2.79 per thousand live births, while in border municipalities, it was 3.34 per thousand live births. When analyzing the incidence rates in the 586 border municipalities, a 43.52% increase was observed in municipalities with congenital toxoplasmosis cases (from 108 in 2019 to 155 in 2023). There was also an increase in the average annual incidence rates: 2019 (1.07 ± 3.35), 2020 (1.60 ± 5.94), 2021 (3.37 ± 10.90), 2022 (3.89 ± 11.99), and 2023 (4.23 ± 14.37). In the spatial analysis, 186 border municipalities formed spatial clusters. Of these, 8.50% showed a high rate of congenital toxoplasmosis, mainly in Acre, Paraná, and Rio Grande do Sul. Another 21.43% formed low-rate clusters in the North Arc, the boundary between the North and Central Arcs, and the South Arc. **Conclusion:** Congenital toxoplasmosis is on the rise, with new cases being reported in Brazil, including in some border municipalities, forming significant spatial and temporal clusters. The identified areas should be prioritized for disease control actions, as well as increased attention to prenatal care to prevent vertical transmission.

Keywords: Brazil; Border Areas; *Toxoplasma gondii*; Toxoplasmosis; Incidence.

DE MELO TRENTO, N.L. **Distribución temporal y espacial de casos de toxoplasmosis congénita en estados con fronteras internacionales y en municipios limítrofes de los tres arcos del país: 2019-2023.** (49.f). Proyecto de Tesis (Maestría em Salud Pública em Região de Fronteira) – Universidad Estatal del Oeste de Paraná. Directora: Prof. Dra. Neide Martins Moreira. Foz do Iguaçu, 2024.

RESUMEN

Introducción: El acceso de personas de diferentes culturas en diversos territorios puede contribuir a la transmisión de la toxoplasmosis, lo que hace que las regiones fronterizas sean importantes para la investigación de la enfermedad. **Objetivo:** Analizar la distribución temporal y espacial de la tasa de incidencia de los casos de toxoplasmosis congénita en los estados con fronteras internacionales y en los municipios situados en la franja fronteriza de los tres arcos de Brasil, en el período de 2019 a 2023. **Materiales y métodos:** Estudio ecológico de series temporales, con análisis temporal y espacial de los casos confirmados de toxoplasmosis congénita en residentes, a partir de los registros de casos del Sistema de Información de Enfermedades de Notificación. La tendencia temporal de la tasa de incidencia fue analizada con la prueba de Mann-Kendall, y la identificación de agrupamientos espaciales se realizó con el análisis local univariado de Moran, con un valor de significancia p menor que 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** La tasa de incidencia total de toxoplasmosis congénita en Brasil fue de 2,99 por mil nacidos vivos. En las unidades federativas fronterizas, la tasa fue de 2,79 por mil nacidos vivos, mientras que en los municipios fronterizos fue de 3,34 por mil nacidos vivos. Al analizar las tasas de incidencia en los 586 municipios de la franja fronteriza, se observó un aumento del 43,52% en los municipios con casos de toxoplasmosis congénita (de 108 en 2019 a 155 en 2023). También hubo un crecimiento en el promedio de las tasas de incidencia anuales: 2019 ($1,07 \pm 3,35$), 2020 ($1,60 \pm 5,94$), 2021 ($3,37 \pm 10,90$), 2022 ($3,89 \pm 11,99$) y 2023 ($4,23 \pm 14,37$). En el análisis espacial, 186 municipios fronterizos formaron agrupamientos espaciales. De estos, el 8,50% presentó alta tasa de toxoplasmosis congénita, principalmente en Acre, Paraná y Rio Grande do Sul. Otro 21,43% formaron clústeres de baja tasa en el Arco Norte, en la frontera del Arco Norte y Central, y en el Arco Sur. **Conclusión:** La toxoplasmosis congénita está en ascenso, con incidencia de nuevos casos en Brasil, incluyendo algunos municipios fronterizos, formando agrupamientos espaciales y temporales significativos. Las áreas identificadas deben ser priorizadas para acciones de control de la enfermedad, además de una mayor atención al cuidado prenatal para evitar la transmisión vertical.

Palabras Clave: Brasil; Áreas Fronterizas; *Toxoplasma gondii*; Toxoplasmosis; Incidencia.

1. INTRODUÇÃO

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário intracelular obrigatório que invade e se replica no interior de células nucleadas, causando toxoplasmose. Esta protozoonose é altamente disseminada e apresenta ampla distribuição geográfica, sendo o gato o seu principal hospedeiro, caracterizando-se como a infecção parasitária mais comum em humanos (Vilela; Feitosa, 2024).

A transmissão do *T. gondii* ocorre principalmente pela ingestão de oocistos esporulados presentes na terra, água e alimentos contaminados, ou pela ingestão de cistos teciduais em carne crua ou malcozida (Walcher; Comparsi; Pedroso, 2017). Estudos epidemiológicos indicam que a prevalência da toxoplasmose varia consideravelmente entre diferentes regiões e populações, refletindo fatores como hábitos alimentares, condições sanitárias e presença de gatos no ambiente (Miguel-Vicedo *et al.*, 2024).

No que se refere aos sintomas da toxoplasmose, a infecção no homem costuma ser majoritariamente assintomática, evoluindo para um quadro benigno em indivíduos imunocompetentes, porém, costuma apresentar quadros clínicos de alta gravidade em indivíduos imunocomprometidos, podendo até evoluir a óbito (Guedez Rojas; Barroso Oria, 2020; Nascimento; Pacheco; Sousa, 2017).

A maior relevância da toxoplasmose ocorre quando a infecção se desenvolve no período gestacional, pois pode haver a transmissão vertical, ocorrendo a toxoplasmose congênita, onde destes, 50% por casos são assintomáticos e os demais apresentam sintomas ao longo dos primeiros anos de vida até a adolescência, sendo as principais manifestações as lesões oftalmológicas, além da mal formação congênita, lesões neurológicas, atraso no desenvolvimento, prematuridade, abortamento e óbito (Brasil, 2018; Marzola; Iser; Schilindwein, 2021; Silveira *et al.*, 2020; Vilela; Feitosa, 2024).

Neste contexto, as regiões de fronteira, que incluem a presença de população flutuante e áreas com diferentes culturas, podem influenciar a transmissão da toxoplasmose gestacional (Moro; Moreira, 2020). Essas áreas também se destacam como locais relevantes para investigações epidemiológicas espaciais e temporais, sugerindo que a abordagem distinta no planejamento das políticas públicas de saúde em cada região é fundamental para entender as interações entre as cidades vizinhas (Benitez *et al.*; 2023; Scherer *et al.*; 2022).

Assim, a análise espacial e temporal possibilita a integração das dimensões que compõem o objeto de estudo, criando uma estrutura coesa e permitindo a avaliação por meio de novas variáveis. Com essa metodologia, será possível mapear o padrão de distribuição da

toxoplasmose congênita e correlacioná-lo com o ambiente físico em questão (Alemu *et al.*, 2022; Cui *et al.*, 2022; Sanchez *et al.*, 2022). Esse conhecimento pode, por sua vez, orientar a implementação de estratégias de prevenção e controle mais eficazes, adaptadas às condições locais e necessidades específicas das populações em risco (Miguel-Vicedo *et al.*, 2024; Vilela; Feitosa, 2024).

Assim, a realização da presente proposta de pesquisa se faz importante em região de fronteira devido as suas particularidades geográficas e, também pelas características de atendimentos de saúde serem na grande sua maioria de caráter emergencial o que dificulta controle e rastreabilidade das doenças. Dessa forma, a questão norteadora da pesquisa é “Qual a distribuição temporal e espacial da toxoplasmose congênita no Brasil e em regiões de fronteiras internacionais dos três arcos do país, no período de 2019 a 2023?”.

2. JUSTIFICATIVA

A taxa de prevalência de toxoplasmose varia entre 20 a 90% na população mundial adulta, dependendo da região, idade e nível socioeconômico. Já a frequência de aquisição de toxoplasmose durante a gravidez em diferentes países varia de 1 a 14 casos por 1.000 gestações, enquanto a infecção congênita ocorre em 0,2 a 2 recém-nascidos por 1.000 nascimentos (Mugnol, 2018). No Brasil, prevalência de infecção congênita por *T. gondii* são as mais altas, representado taxas entre 5 a 23 casos por 10 mil nascidos vivos, com diferenças regionais (Dubey *et al.*, 2021).

De acordo com a literatura, a taxa de transmissão vertical varia de acordo com o período gestacional em que ocorre a soroconversão materna, a chances de transmissão no 1º trimestre é de 15% podendo chegar até 70% no 3º trimestre, a taxa de transmissão geral, independente do trimestre de infecção materna é de 40%. Quando a infecção ocorre a partir das 36 semanas, o risco de transmissão pode ser de 100% devido ao fluxo sanguíneo placentário, entre outras condições (Brasil, 2018; Kota; Shabbir, 2022; Marzola; Iser; Schilindwein, 2021).

No primeiro trimestre da gestação, as infecções pode acarretar lesões mais graves, podendo levar a morte fetal; no segundo trimestre o feto pode ser acometido por retinocoroidite, calcificações cerebrais, retardo mental e alterações no volume craniano; quando a infecção é adquirida no terceiro trimestre, a criança pode vir a apresentar evidências de doenças após alguns dias, semanas ou meses, visto que mais de 90% dos casos são assintomáticos ao nascer (Ministério da saúde, 2018; Nascimento; Pacheco; Sousa, 2017; Walcher; Comparsi; Pedroso, 2017).

Durante o pré-natal, está previsto o rastreamento sorológico para identificar as gestantes suscetíveis a toxoplasmose, visto que a infecção se caracteriza como um fator de risco gestacional e, o rastreamento sorológico permite a identificação de gestantes suscetíveis para seguimento posterior, visando a prevenção da infecção aguda por meio de medidas de prevenção primária e a detecção precoce (Brasil, 2018).

No Brasil, observou-se uma crescente nos números de casos de Toxoplasmose gestacional e congênita durante o período pandêmico da Covid. Salienta-se que esta pode ser decorrente das fragilidades na atenção materna infantil no país, sobretudo em região de Fronteira, além de já ser difícil o acesso do imigrante ao sistema de saúde brasileiro a situação foi agravada com o fechamento das fronteiras (Baggio *et al.*, 2023).

Outrossim, as áreas de fronteira internacional, compostas por, no mínimo, dois territórios nacionais, podem proporcionar situações de vulnerabilidade à saúde da população (Brasil, 2022; Pêgo *et al.*, 2018). O acesso de pessoas de diversas culturas nos diferentes territórios, pode contribuir para a propagação de diferentes doenças, configurando as regiões de fronteira em importantes cenários de investigação para entender as doenças e suas consequências (Moro; Moreira, 2020; Scherer *et al.*, 2022).

A fronteira brasileira representa uma parte significativa do território nacional com cerca de 16,6% do território, compreende 15 mil km de comprimento, 150 km de largura de faixa e área total de 1,4 milhão de km². A extensa faixa de fronteira do Brasil abrange 11 unidades federativas e 586 municípios, destes, 432 estão inteiramente dentro da faixa e 156, parcialmente. Dois terços de toda a extensão da faixa de fronteira situam-se na região Norte, com ênfase para os estados do Amazonas e do Acre, as regiões Sul e Centro-Oeste também têm terras situadas na área de fronteira (IBGE, 2020).

Em decorrência a região fronteiriça, existe uma particularidade nas políticas públicas devido o fluxo migratório. Segundo Aikes e Rizzotto (2020), os atendimentos realizados nessas regiões em geral não tem continuidade por serem na sua maioria de caráter emergencial, dificultando a vigilância e o controle epidemiológico de doenças. Dessa forma, nas regiões de fronteira faz-se necessário a articulação entre os países para o desenvolvimento e implementação de medidas preventivas a doença (Pêgo *et al.*, 2018), em especial, a toxoplasmose (Moro; Moreira, 2020).

O geoprocessamento no mundo teve início com John Snow com a análise da distribuição da cólera e correlacionou com o abastecimento de água. E desde então, vem contribuindo

grandemente com as pesquisas em saúde pública, permitindo a descrição e análise espacial das doenças através de grandes bancos de dados georreferenciados (Druck *et al.*, 2014).

A análise espacial tem como principal função processar dados de diferentes formatos e obter informações georreferenciadas, através de métodos estatísticos na busca por padrão de distribuição espacial ou temporal de morbidade ou mortalidade e seus fatores associados, visto que as variáveis de risco das patologias em conjunto com tempo e espaço contribuem para a compreensão epidemiológica de variadas patologias (Druck *et al.*, 2014).

Neste contexto, a notificação, a investigação e o diagnóstico oportuno dos casos agudos de toxoplasmose em gestantes viabilizam a identificação de surtos. Haja vista que, por ser uma região de fronteira, pode haver dificuldade na rastreabilidade da doença, dificultando o diagnóstico de toxoplasmose gestacional e congênita. Este projeto se justifica pela importância de se analisar a distribuição temporal e espacial dos casos de toxoplasmose congênita nos estados brasileiros com fronteira internacional e nos municípios da faixa de fronteira dos três arcos do país. A investigação da toxoplasmose congênita poderá auxiliar na construção de um instrumento de apoio ao Sistema Único de Saúde, seja para o estabelecimento de prioridades, alocação de recursos ou orientação programática (Brasil, 2018; Zaslavsky; De Goulart, 2017).

Além disso, pode construir no sentido de fortalecer a ação dos profissionais de saúde na atenção e na vigilância da toxoplasmose gestacional e congênita, visto que as ações devem acontecer de forma conjunta e integrada com as diversas áreas, saúde da mulher, saúde da criança e assistência farmacológica, para a instituição de medidas. Tais medidas devem envolver, o diagnóstico precoce da toxoplasmose e o tratamento voltado a gestante e ou ao recém-nascido, no intuito de se evitar a infecção e morte fetal (Brasil, 2018).

3. OBJETIVOS

3.1 Geral:

Analisar a distribuição temporal e espacial da taxa de incidência dos casos de toxoplasmose congênita nos estados com divisas internacionais e nos municípios situados na faixa de fronteira dos três arcos do Brasil, no período de 2019 a 2023.

3.2 Específicos:

- Identificar a taxa de incidência dos casos confirmados de toxoplasmose congênita nos estados com divisas internacionais e nos municípios de fronteira;
- Identificar a distribuição temporal dos casos confirmados de toxoplasmose congênita nos municípios de fronteira;
- Determinar a distribuição espacial das taxas de incidência dos casos confirmados de toxoplasmose congênita nos municípios de fronteira.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 *Toxoplasma gondii* e Toxoplasmose

Em 1908, Nicolle e Manceaux descobriram um novo protozoário no tecido de hamster *Ctenodactylus gundii*, e sabe-se que na mesma época, Splendore descobriu o mesmo parasito em coelhos no Brasil. Devido a sua estrutura morfológica arqueada recebeu o nome *toxoplasma* que vem do grego toxo (arco) e plasma (molde), e o sufixo *gondii* devido ao roedor no qual o parasito foi encontrado (Dubey, 2007).

Já 1939, Wolf, Cowen e Paige, relataram de forma inédita que o protozoário *Toxoplasma gondii* era um patógeno para humanos e com predileção a seres homeotérmicos, capaz de causar doenças congênitas, ainda assim, o ciclo evolutivo, vias de transmissão e a ampla distribuição geográfica ficaram na obscuridade até a década de 70 (Oliveira *et al.*, 2016; Pomares; Montoya, 2016; Wolf; Cowen; Paige, 1939).

Somente em 1970 desvendou-se o ciclo de vida do protozoário, sendo o gato e outros felinos os hospedeiros definitivos e, outros animais homeotérmicos, como o ser humano, são hospedeiros intermediários (Souza; Belfort Jr., 2014).

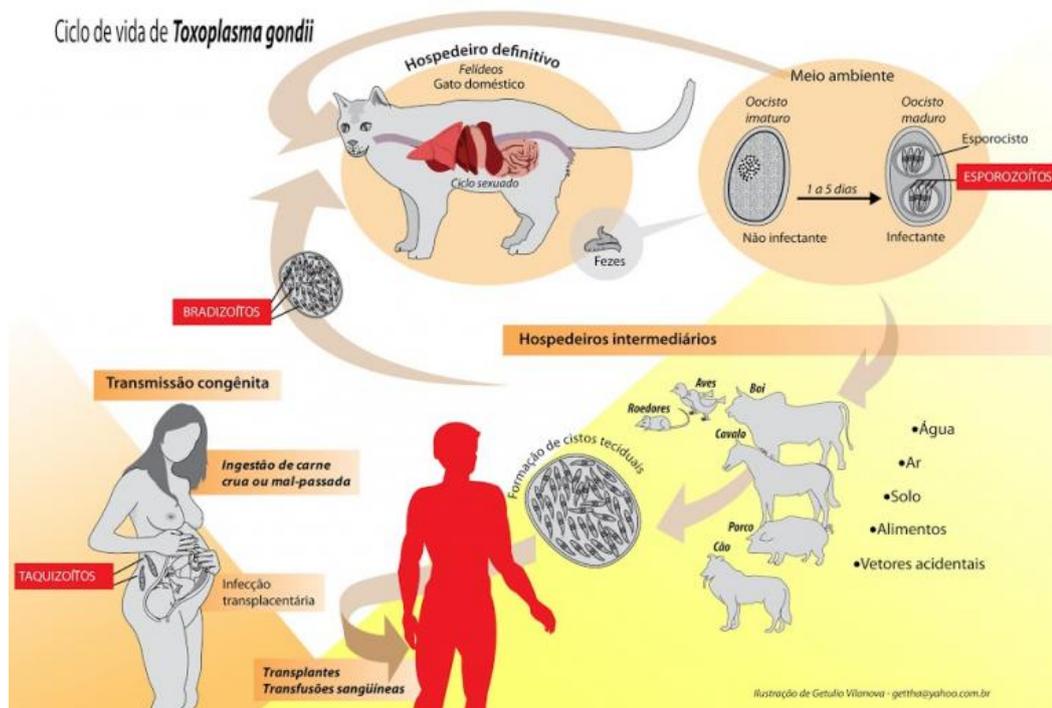
4.2 Ciclo biológico do *T. gondii* e transmissão para gestantes

Existem quatro principais formas infectantes do *T. gondii*: os oocistos, que são transmitidos por meio das fezes do hospedeiro definitivo do parasito, o felino, principalmente naquele mais jovem; os cistos teciduais que são estruturas com paredes e, que contém em seu interior os bradizoítos, estes são organismos que se multiplicam lentamente nos tecidos, caracterizando a doença latente e; os taquizoítos que são organismos de rápida multiplicação nos tecidos, tornando-a infecção ativa (Dunay *et al.*, 2018; Rodiv, 2017).

Em um hospedeiro intermediários e suscetível, a exemplo do homem, a transmissão inicia-se pela fase assexuada, com a ingestão de oocistos presentes na água ou alimentos contaminados. Nestes casos, a parede dos oocistos é dissolvida durante a digestão e liberado os bradizoítos, que invadem a lâmina do intestino delgado e começam a se replicar como taquizoítos e se espalham por diversos tecidos com predileção a musculatura esquelética, globo ocular, sistema nervoso e a placenta (Figura 1) (Chiebao, 2019; Rey, 2009).

Já no hospedeiro definitivo, o felídeo contrai a infecção pela ingestão de qualquer umas das formas infectantes, como esporozoítos, taquizoítos ou bradizoítos ao comer carnes cruas, ratos ou pássaros contaminados, outros animais se infectam alimentando-se de pastagens contaminadas pelas fezes dos felinos (Figura 1) (Souza *et al.*, 2014; Covre, 2017). A contaminação por *T. gondii* se dá através da via horizontal com a ingestão de água ou carnes cruas e malpassadas; ou pela via vertical com taquizoítos que cruzam a barreira transplacentária. Outras formas de transmissão menos comuns são por meio do transplante de órgãos e por transfusão sanguínea (Dubey, 2007; Tavares; Triches, 2018) (Figura 1).

Figura 1: Ciclo biológico do *Toxoplasma gondii*: vias de transmissão entre os hospedeiros intermediários e definitivos.



Fonte: Souza *et al.*, 2014.

A via de transmissão vertical merece uma atenção maior, visto que a infecção primária em gestantes suscetíveis pode causar lesões placentárias focais e o parasito pode ser transmitido ao feto pelos taquizoítos que cruzam a placenta durante a primo-infecção gerando uma série de anormalidades fetais podendo ser mais graves como a coriorretinite, hidrocefalia, convulsões e calcificações intracerebrais a efeitos brandos, como visão levemente diminuída (Rovid, 2017; Salomão, 2017; Walcher; Comparsi; Pedroso, 2017; Zugaib; Francisco, 2020).

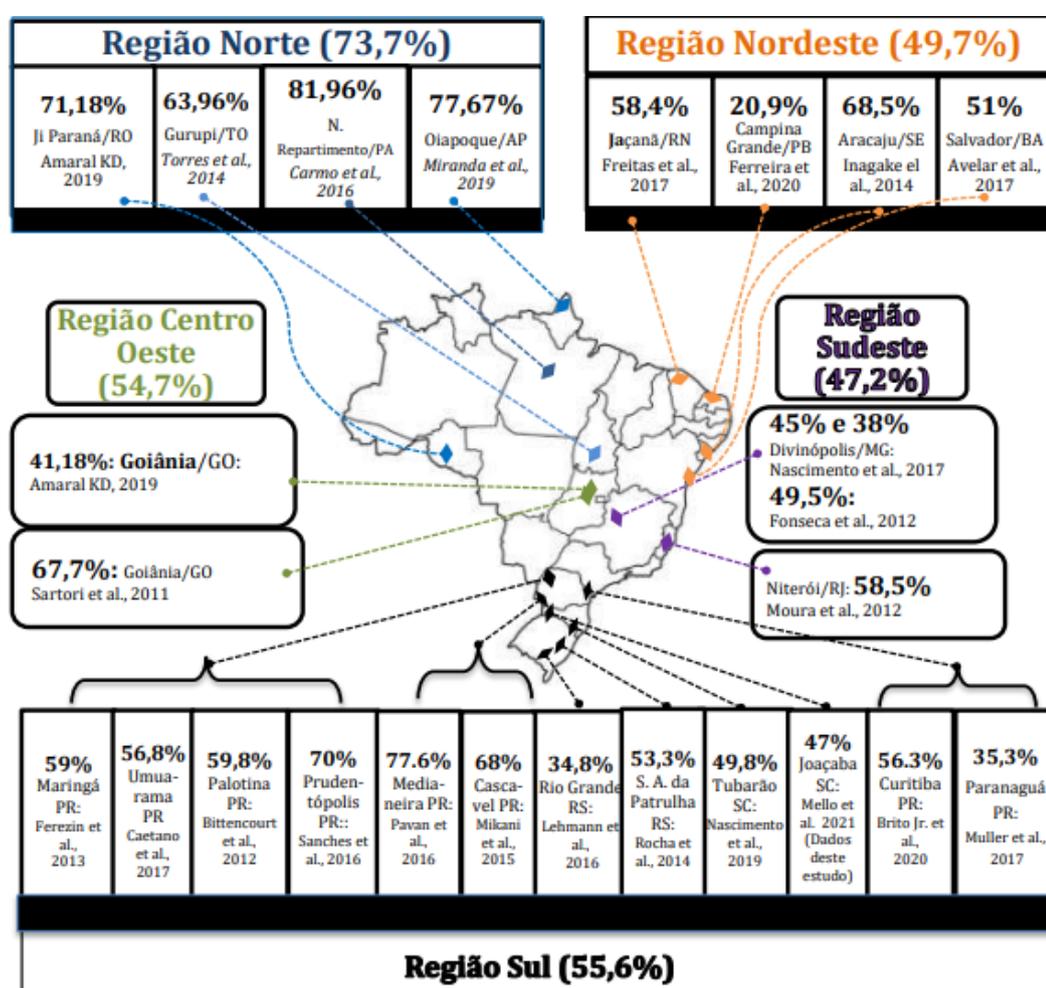
4.3 Epidemiologia da Toxoplasmose em gestante

A soroprevalência da Toxoplasmose apresenta variação geográfica, sendo associada a climas quentes, hábitos alimentares e de higiene adotados pelos humanos e a população de gatos. As taxas mais baixas de infecção são encontradas na Ásia e na América do Norte e as mais altas na América do Sul (Mitsuka-Breganó, 2010; Lopes-Mori, 2010; Valão; Peyron, 2018).

Na América do Sul, estudos indicam prevalências variáveis de infecções agudas de Toxoplasmose durante a gravidez, com percentil variável de 0,48% a 5,3% a depender do país analisado (Evangelista *et al.*, 2020; Lovison; Rodrigues, 2017).

Segundo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, o DataSus, até meados de 2023, já foram notificados 482 casos de Toxoplasmose gestacional e tantos casos da doença congênita no Brasil. Com base no estudo de Mello *et al.* (2022), a soropositividade das gestantes para Toxoplasmose varia de acordo com a região analisada (Figura 2).

Figura 2: Soroprevalência para Toxoplasmose em gestantes no Brasil, na última década.



Fonte: Mello *et al.*, 2022.

Sabe-se que devido a política pública de região de fronteira, a população acaba sendo mais marginalizada, carecendo da deficiência na oferta dos serviços de saúde básica, índice de natalidade elevado fazendo com que a infecção parasitária por *Toxoplasma* durante a gravidez receba menos prioridade, devido à restrição de recursos no fornecimento mesmo dos

componentes mais básicos dos programas de maternidade segura (Miranda *et al.*, 2019; Van Enter *et al.*; 2017).

4.4 Manifestações clínicas e complicações da Toxoplasmose

A infecção adquirida em gestante antes ou durante a gestação é de difícil diagnóstico, visto que na maioria das vezes, nas gestantes ela se apresenta de forma assintomática e, apenas 30% das infecções maternas apresentam manifestações clínicas sugestivas de infecção aguda como fadiga, gânglios linfáticos, principalmente cervical e febre, entretanto, a transmissão vertical continua sendo a causa de doenças fatais, a depender da data do contágio (Dunn *et al.*, 1999).

O risco da infecção fetal aumenta com a idade gestacional, no 1º, 2º e 3º trimestre da gravidez é estimado em 15%, 44% e 71% respectivamente, porém a gravidade dos sintomas é inversamente proporcional. Quando adquirida no início da gravidez geralmente resulta em sinais fetais graves ou morte fetal, onde o parasito invade órgãos-alvo geralmente imunoprivilegiados, como cérebro, olhos e fígado levando ao aborto espontâneo, natimorto ou consequências graves como cegueira, estrabismo, epilepsia, encefalite, microcefalia, retardo mental e trombocitopenia (Alghamdi *et al.*, 2017).

Estudo de Kazemi *et al.*, (2024) analisou risco de aborto correlacionado com a Toxoplasmose, evidenciando que a infecção materna pode ser uma das causas de aborto em mulheres grávidas, especialmente iranianas, onde o estudo foi conduzido.

Entretanto, se adquirida no segundo ou terceiro trimestre, tem maior probabilidade de ser assintomática ao nascimento, levando geralmente a lesões menos graves ao neonato (Berredjem *et al.*, 2017).

Os casos de toxoplasmose em recém-nascidos costumam ser assintomáticos ou com sintomas inespecíficos, entretanto, os neonatos podem vir a apresentar sintomas como icterícia, macrocefalia, microcefalia, crises convulsivas, acometimento visual em variados graus, surdez, sequelas motoras e retardo mental (Saúde, 2020).

Apesar de alguns recém-nascidos infectados apresentarem lesões subclínicas, cerca de 80% das crianças acometidas com Toxoplasmose congênita no Brasil correm o risco de desenvolver lesões oculares a qualquer momento. E segundo o estudo de Pena *et al.* (2008), as lesões oculares da Toxoplasmose congênita costumam ser mais graves no Brasil comparada com a Europa (Fontes *et al.*, 2019; Valão; Peyron, 2018).

4.5 Diagnóstico

Diagnosticar a Toxoplasmose não é fácil, pois os sinais clínicos costumam ser inespecíficos e os dados epidemiológicos direcionam à suspensão clínica, e a confirmação do diagnóstico depende de exames laboratoriais (Chiebao, 2019).

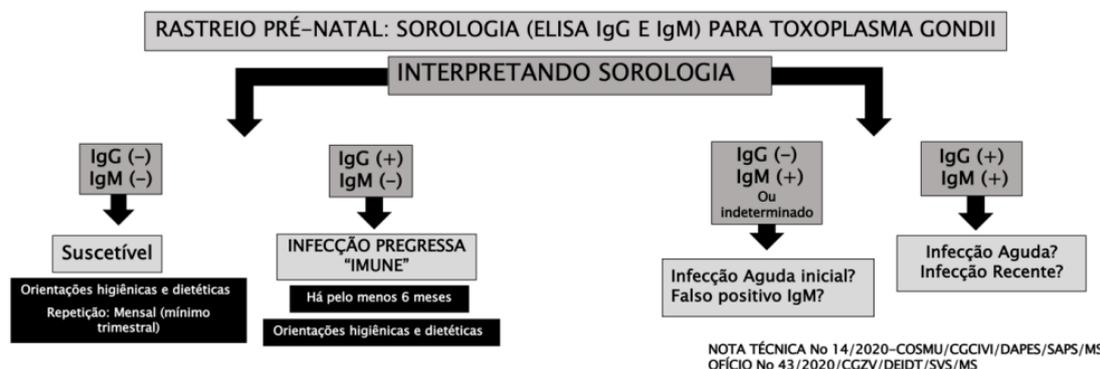
A Atenção Primária à Saúde (APS), é a porta de entrada da gestante ao serviço de atendimento, ao iniciar o pré-natal é prescrito conforme protocolo nacional diversos exames laboratoriais e de imagens, dentre eles, exames sorológicos para a Toxoplasmose (IgG e IgM) e Teste de avidéz IgG para Toxoplasmose (Paraná, 2022).

Idealmente, as mulheres deveriam realizar consulta pré-concepcional com avaliação clínica e laboratorial, visto que o conhecimento sorológico, em especial da Toxoplasmose é muito importante. Entretanto, esta não é a realidade, pois a maioria das gestantes não tem dados pré-concepcional, tornando importante o rastreamento sorológico durante a gestação (Brasil, 2022).

Durante o pré-natal, orienta-se a realização dos exames para Toxoplasmose já na primeira consulta que deve ser realizada idealmente até a 12^a semana de gestação, com objetivo de rastrear e identificar a infecção nas gestantes, visando tratamento precoce, pois a infecção primária durante a gravidez ou na época da concepção pode levar a infecção fetal (Dunay *et al.*, 2018).

Conforme ilustrado na figura 3 sobre o rastreamento sorológico durante o pré-natal, quando a gestante se apresenta suscetível a infecção a sorologia deve ser repetida entre um e três meses; quando se apresenta imune a infecção, não se recomenda repetir a sorológica, porém reforça-se a orientação sobre os meios de prevenção; quando a sorologia apresenta IgM reagente, deve ser interpretada como infecção aguda (Brasil, 2022).

Figura 3: Interpretação das sorologias para Toxoplasmose



Fonte: Ministério da saúde. Manual de gestação de alto risco, 2022.

Quando o IgG e IgM apresentam-se reagentes, a suspeita é investigada com o teste de avidéz ao IgG, que apresenta maior validade diagnóstica quando realizado antes da 16ª semana gestacional. Entretanto, quando realizado posterior, não se consegue distinguir seguramente se a infecção foi adquirida antes da gestação ou no início da mesma (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2022).

A transmissão vertical é confirmada pela realização de amniocentese entre 17 e 32 semanas de gestação, realizando-se a pesquisa do DNA do *Toxoplasma gondii* por PCR no líquido amniótico, indicado em todos os casos de soro conversão materna ou sinais ultrassonográficos de infecção fetal (Febrasgo, 2017).

Com base na Portaria GM/MS N° 1.369, de 6 de junho de 2022, foi ampliado o rol de exames inclusos no Teste do Pezinho, acrescentando exames para detecção de Toxoplasmose congênita. A partir do resultado de suspeição (IgM reagente) na triagem neonatal, as Unidades de saúde serão notificadas e deverão realizar busca ativa dessas crianças para iniciar o tratamento (Brasil, 2022).

A partir da interpretação sorológica, pode-se definir os cuidados específicos do pré-natal na APS, tais como tratamento e necessidade de encaminhamento para serviço especializado em pré-natal de alto risco (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2022).

4.6 Tratamento

O tratamento para Toxoplasmose está indicado quando ocorre suspeita ou confirmação sorológica da infecção aguda na gravidez, iniciando o tratamento idealmente em até três semanas após a infecção materna, diminuindo riscos de transmissão vertical e/ou gravidade da infecção fetal (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2022).

As pesquisas sobre o tratamento para a infecção começaram na década de 40, Eyles e Coleman em 1953, observaram o efeito da terapia combinada de Pirimetamina e Sulfadiazina contra a toxoplasmose experimental em camundongo. No tratamento para gestantes, estes fármacos, seguem sendo padrão-ouro para o tratamento da toxoplasmose (Dunay *et al.*, 2018; Eyles; Coleman, 1953). Se a infecção materna ocorrer antes das 16 semanas de gestação, o tratamento inicial é com a Espiramicina pois esta não é tóxica e não atravessa a barreira placentária, sendo usada como profilática em mulheres grávidas para prevenir a transmissão materno-fetal do parasito (Dunay *et al.*, 2018; Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2022).

Devido a maior virulência das cepas brasileiras, quando a infecção ocorre com 16 semanas ou mais de gestação, aconselha-se o início de esquema tríplice associando Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido fólico, juntamente com a Espiramicina, sendo esse tratamento em infecções fetais confirmadas ou altamente suspeitas (Evangelista *et al.*, 2020; Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2022). No caso de soro conversão acima de 32 semanas de gestação, o tratamento deve ser iniciado mesmo sem a confirmação da infecção fetal, devido ao alto risco de transmissão vertical (Febrasgo, 2017).

Durante o tratamento materno é necessário realizar um controle com hemograma quinzenalmente, devido à toxicidade das drogas como a Pirimetamina que é antagonista do ácido fólico e pode provocar supressão medular com anemia, leucopenia e/ou trombocitopenia (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2022). Enquanto, o acompanhamento fetal, deve ser realizado com controle ultrassonográfico a cada quinze dias, pesquisando sinais de anemia fetal como a hidropisia, aconselha-se também a avaliação da vitalidade fetal semanal (Febrasgo, 2017).

Não existe um tratamento totalmente eficaz, dados sugerem que o uso da Espiramicina possa reduzir a transmissão vertical em até 50% dos casos. Assim, gestantes com diagnósticos de infecção aguda, casos suspeitos ou confirmados devem receber a profilaxia a partir do momento da suspeita diagnóstica, se confirmado, estende-se o uso até o parto (Unicamp, 2020).

4.7 Medidas de Prevenção para Toxoplasmose

Apesar da complexidade e das múltiplas manifestações da Toxoplasmose humana, o controle desta doença pode potencialmente ser reduzido a estratégias que visam e previnam a doença congênita (Smith *et al.*, 2021). A principal medida de prevenção da Toxoplasmose é a promoção de ações de educação em saúde principalmente a mulheres em idade fértil e pessoas com imunidade comprometida (Secretária da Saúde, 2018).

Haja visto que um dos meios de contaminação é através da água e de alimentos contaminados, é imprescindível manter uma higiene alimentar. Alimentos de origem animal, precisa se atentar a temperatura de cozimento mantendo em temperatura entre 65,6°C a 73,9°C, e congelamento a -12°C, não ingerindo carne mal-passada, leite não pasteurizado, lavagem de frutas e verduras com água tratada e evitar contaminação cruzada entre manuseio de mais de um tipo de alimento (Moura *et al.*, 2019; Secretária da Saúde, 2018).

No quesito cuidado ambientais, as gestantes devem-se atentar à alguns cuidados com relação aos felinos, evitando alimentá-los com carne crua ou mal-passada, evitar manusear caixa de areia, ou se for manusear, utilizar se possível, luvas e máscaras faciais, e na sequência realizar higienização das mãos de maneira adequada e não adotar gatos vadios (Secretária da Saúde, 2018).

Segundo estudo de Ait Hamou e Laboudi (2021), foi evidenciado correlação significativa entre a conscientização das mulheres, a idade, escolaridade e profissão, com a infecção por *Toxoplasma gondii* devido à falta de compreensão da doença pelas mulheres, bem como a falta de entendimento sobre meios de contaminação e prevenção (Peres *et al.*, 2020; Souza *et al.*, 2019). As orientações sobre a toxoplasmose e como preveni-la principalmente na gestação deve ser reforçada pelos profissionais de saúde e, como parte da educação pré-natal e neonatal e a sua eficácia depende da integralidade e literalidade do aconselhamento prestado e da adesão dos pacientes (Biskupska; Kujawa; Wysocki, 2018; Smith *et al.*, 2021).

4.8 Análise espacial

Análise espacial ou geoprocessamento é um estudo que faz a mensuração de propriedades e relacionamentos considerando a localização espacial do fenômeno em estudo de forma explícita, ou seja, incorpora o espaço a análise que se deseja fazer (Druck *et al.*, 2014).

A análise espacial de condições de saúde pode ser um utensílio importante na avaliação do impacto de processos e estruturas sociais na determinação de eventos sociais devido a conexão entre saúde, sociedade e ambiente, propiciando assim, o reestabelecimento do contexto no qual um evento de saúde ocorre, contribuindo para o entendimento dos processos socioambientais (Barcellos *et al.*, 2002).

O geoprocessamento tem sido usado no campo da saúde para estudos sobre vigilância, prevenção e controle de doenças crônicas e/ou endêmicas, pois permite a distribuição espacial de fatores de risco e associá-los a determinantes sociais de saúde local, separando os em períodos, de modo que permita analisar ou simular sequencialmente quadros evolutivos das epidemias (Nardi *et al.*, 2013; Ribeiro *et al.*; 2015).

Através do uso de sistemas de informações de saúde, como por exemplo o DataSus, a implantação dos dados sobre cidade de notificação permite ações de vigilância em saúde, e é possível dispor desses eventos de saúde notificados em mapas de escala local (Barcelos *et al.*, 2002). Portanto, a utilização deste método se faz importante para estudar variados fenômenos de diversas regiões em um período pré-determinados, pois irá considerar a distribuição de casos de Toxoplasmose congênita notificados e a interação com outros fatores, a exemplo.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Desenho e periódico do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico de caráter quantitativo, tipo ecológico utilizando técnicas de análise temporal e espacial da taxa de incidência de toxoplasmose congênita em municípios brasileiros situados na faixa de fronteira, no período de 2019 a 2023. Os estudos ecológicos utilizam dados sobre populações com o propósito de comparar frequências de incidência de determinado agravo ou entre grupos durante o mesmo período ou na mesma população, porém em diferentes momentos de tempo (Freire; Patussi, 2018). O

desenvolvimento do estudo seguiu as diretrizes do instrumento *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE).

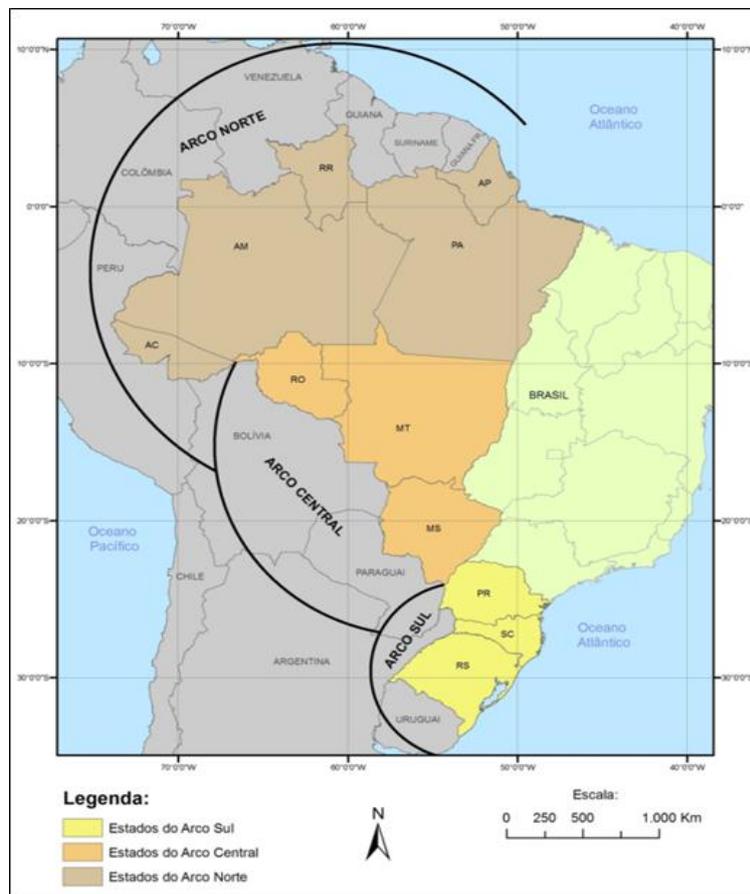
5.2 Local do estudo

O Brasil possui uma área territorial de 8.514.876 Km², corresponde a 48% de todo território da América do Sul. Com um número populacional de 203.062.512 pessoas e uma densidade demográfica de 23,8 habitantes por Km² (IBGE, 2022).

O país faz fronteira com 10 dos 12 países da América do Sul. Entre os estados brasileiros, 11 têm limites com outras nações: Acre (Peru e Bolívia), Amapá (Guiana Francesa e Suriname), Amazonas (Venezuela, Peru e Colômbia), Mato Grosso (Bolívia), Mato Grosso do Sul (Bolívia e Paraguai), Pará (Suriname e Guiana), Paraná (Paraguai e Argentina), Rondônia (Bolívia), Roraima (Venezuela e Guiana), Santa Catarina (Argentina) e Rio Grande do Sul (Argentina e Uruguai). No total, há 586 municípios na faixa de fronteira oeste brasileira, que apresentam variações em urbanização, densidade populacional e desenvolvimento regional (IBGE, 2020; Pêgo; Moura, 2018).

A faixa de fronteira brasileira é dívida entre arco Norte que possui 69 municípios, arco Central com 101 municípios e arco Sul com 416 municípios, como mostra a Figura 4 (Carneiro Filho; Camara, 2019; Pêgo; Moura, 2018).

Figura 4: Mapa ilustrando os arcos fronteiriços brasileiros



Fonte: Caneiro Filho e Camara (2019, p.8)

O Brasil é um país com uma grande diversidade climática, entretanto, o clima tropical predomina, devido a característica quente e úmida favorece a propagação da eclosão dos ovos dos parasitos contribuindo com as altas taxas de infecção por Toxoplasmose no país (Mascena; Souza Júnior; Barbosa, 2021; Cardoso *et al.*, 2018).

5.3 Fonte de dados

Os dados sobre o número de casos confirmados de toxoplasmose congênita foram coletados em maio de 2024 no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) referentes ao período de 2019 a 2023, e estão disponíveis no portal TabNet do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

5.4 Critérios de inclusão

Número de casos confirmados ~~e taxas de incidência~~ por 1.000 nascidos vivos de toxoplasmose congênita por município de residência, nos municípios localizados na faixa de fronteira dos Arcos do Brasil, durante o período de 2019 a 2023.

5.5 Variáveis do estudo

Apenas os casos confirmados de toxoplasmose congênita foram incluídos, selecionados por município de residência, entre os 586 municípios situados na faixa de fronteira, conforme notificados no período de 2019 a 2023.

5.6 Cálculo da taxa de incidência

A taxa de incidência da toxoplasmose congênita foi calculada com base no número de nascidos vivos em cada município e estimada anualmente como taxa bruta por 1.000 nascidos vivos, considerando a população em risco.

5.7 Análise estatística

Para a análise da tendência temporal da taxa de incidência de toxoplasmose congênita, utilizou-se o teste de Mann-Kendall, considerando o ano de notificação como variável independente, enquanto as incidências anuais foram tratadas como variáveis dependentes. O teste de Mann-Kendall, uma ferramenta não-paramétrica amplamente utilizada para detectar tendências monotônicas em séries temporais, foi aplicado para verificar a presença de tendência significativa, sem exigir que os dados sigam uma distribuição específica. A estatística Z do teste foi calculada para indicar a direção da tendência: valores positivos de Z indicam uma tendência de aumento ao longo do tempo, enquanto valores negativos sugerem uma tendência de diminuição (Mann, 1945). A análise de tendência temporal foi realizada no software RStudio[®] (versão 4.1.2), considerando-se $\alpha=0,05$.

Para a análise espacial, foi considerada a taxa acumulada de incidência de toxoplasmose congênita, calculada com base no número de casos ocorridos ao longo do período, dividido pelo total de nascidos vivos. Estimou-se as taxas suavizadas utilizando a técnica de suavização local Empirical Bayes, para corrigir a subnotificação e a alta variabilidade. Posteriormente, utilizou-se o Índice de Moran (Moran's I) global univariado para a análise da autocorrelação espacial, onde valores próximos de +1 indicam autocorrelação espacial positiva (agrupamento de áreas com valores semelhantes), valores próximos de -1

indicam autocorrelação negativa (dispersão de áreas com valores contrastantes), e valores próximos de 0 indicam ausência de padrão espacial (Hongfei; Catherine; Calder, 2007). A identificação de agrupamentos espaciais das taxas de incidência de toxoplasmose congênita foi realizada por meio da análise local de Moran univariada (indicadores locais de autocorrelação espacial — LISA), identificando aglomerados espaciais do tipo Alto-Alto (A-A), Baixo-Baixo (B-B), Alto-Baixo (A-B) e Baixo-Alto (B-A) (Anselin, 1995). As análises espaciais foram feitas no software GeoDA (versão 1.22.0.4) com uma matriz de vizinhança do tipo rainha de primeira ordem, e alfa de 5%.

5.8 Aspectos éticos

Por tratar se de uma pesquisa com dados secundários de domínio público, com informações agregadas e sem possibilidade de identificação individual, não há necessidade de aprovação em Comitê de Ética em pesquisa, conforme padrões éticos estabelecidos na Resolução nº 674/2022 do Conselho Nacional de Saúde.

6. RESULTADOS

No período de 2019 a 2023 foram confirmados um total de 32.314 casos de TC (Toxoplasmose congênita) no Brasil e uma taxa de incidência total de 2,99/1.000 nascidos vivos. Nas unidades federativas que possuem fronteira, foram registrados 8.373 casos e 2,79 casos por mil nascidos vivos. Entre os 586 municípios localizados na faixa de fronteira, ocorreram 2.356 casos com uma taxa de incidência total de 3,34/1.000 nascidos vivos.

Em relação a distribuição temporal da taxa de incidência da TC (por 1.000 nascidos vivos/ano), observou-se um acréscimo anual em todos os arcos de fronteira: Norte (de 1,78 para 4,28), Central (de 1,25 para 2,65) e Sul (de 1,18 para 3,26). Similarmente, as Unidades Federativas também apresentaram aumento do indicador, com destaque para o Amapá (de 0,0 para 6,21; Z: 2,021; $p < 0,05$) e Mato Grosso do Sul (de 0,90 para 2,73; Z: 2,205; $p < 0,05$) com aumento significativo da tendência temporal, conforme teste de Mann-Kendall. Alguns estados apresentaram taxas de incidência superiores ao valor do arco de fronteira (Acre: de 5,10 para 9,87; arco Norte: de 1,78 para 4,28), (Mato Grosso: de 2,06 para 2,45; arco Central: de 1,25 para 2,65) e (Paraná: de 1,81 para 4,78; arco Sul: de 1,18 para 3,26) (Tabela 1).

Tabela 1. Análise temporal da taxa de incidência da toxoplasmose congênita (por 1.000 nascidos vivos/ano) segundo arco de fronteira e Unidade da Federação. Brasil, 2019–2023.

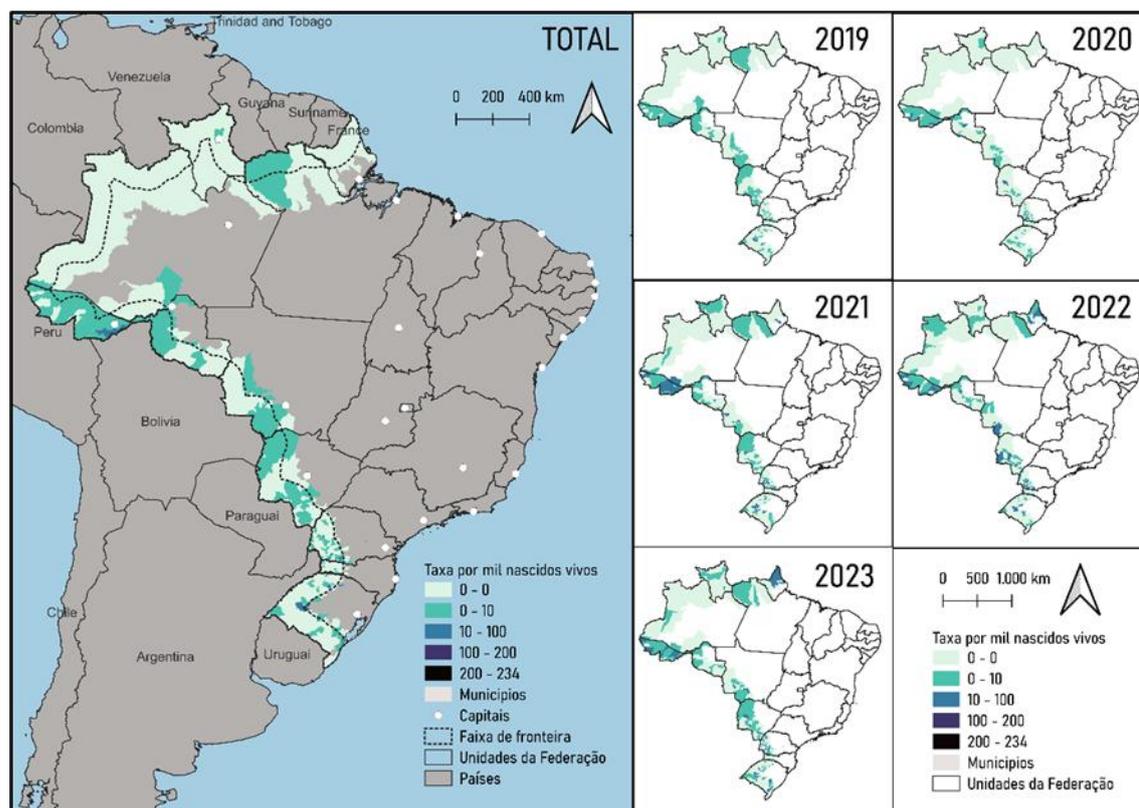
Arco de fronteira / Unidade da Federação	2019	2020	2021	2022	2023	Z ¹	p-valor ¹	Tendência ¹
Norte	1,78	1,76	5,01	3,78	4,28	0,735	0,462	Crescente
Rondônia	1,84	1,25	4,41	1,88	2,01	0,735	0,462	Crescente
Acre	5,10	5,22	12,36	10,91	9,87	0,735	0,462	Crescente
Amazonas	0,17	0,18	1,31	1,24	1,42	1,715	0,086	Crescente
Roraima	0,14	0,73	2,73	1,22	4,13	1,715	0,086	Crescente
Pará	0,21	0,00	0,86	0,47	0,47	0,505	0,613	Crescente
Amapá	0,00	0,00	0,85	4,78	6,21	2,021	0,043	Crescente*
Central	1,25	1,06	2,36	2,72	2,65	1,225	0,221	Crescente
Mato Grosso do Sul	0,90	0,95	2,13	2,57	2,73	2,205	0,027	Crescente*
Mato Grosso	2,06	1,33	2,91	3,06	2,45	0,735	0,462	Crescente
Sul	1,18	1,56	3,09	3,32	3,26	1,715	0,086	Crescente
Paraná	1,81	2,26	4,41	4,93	4,78	1,715	0,086	Crescente
Santa Catarina	0,46	0,53	1,23	2,20	2,05	1,715	0,086	Crescente
Rio Grande do Sul	0,80	1,24	2,45	2,10	2,15	1,225	0,221	Crescente
Total	1,41	1,55	3,67	3,39	3,52	1,225	0,221	Crescente

(1) Teste de tendência temporal de Mann-Kendall; (*) Significância estatística

Ao analisar as taxas de incidência entre os 586 municípios de faixa de fronteira, notou-se um aumento de 43,52% de municípios com a presença de casos de TC (de 108 em 2019

para 155 em 2023) (Figura 5). Dos 183.666 nascidos vivos em 2019, 53,27% residiam em municípios com presença de casos de TC, enquanto em 2023 essa proporção aumentou para 57,26% (n=97.317) dos 169.948 nascidos vivos. Foram identificadas taxas de incidência anuais com valores extremos em Jardinópolis (SC) com 250 casos em 2019, Nova Esperança do Sudoeste (PR) com 150 em 2022 e Vila Nova do Sul (RS) com 121 em 2021. Observou-se crescimento na média das taxas de incidências anuais: 2019 ($1,07 \pm 3,35$), 2020 ($1,60 \pm 5,94$), 2021 ($3,37 \pm 10,90$), 2022 ($3,89 \pm 11,99$) e 2023 ($4,23 \pm 14,37$).

Figura 5. Taxa de incidência total (lado esquerdo) e evolução temporal da taxa de incidência (lado direito) da toxoplasmose congênita (por 1.000 nascidos vivos/ano) dos municípios da faixa de fronteira dos arcos Norte, Central e Sul do Brasil, 2019–2023.

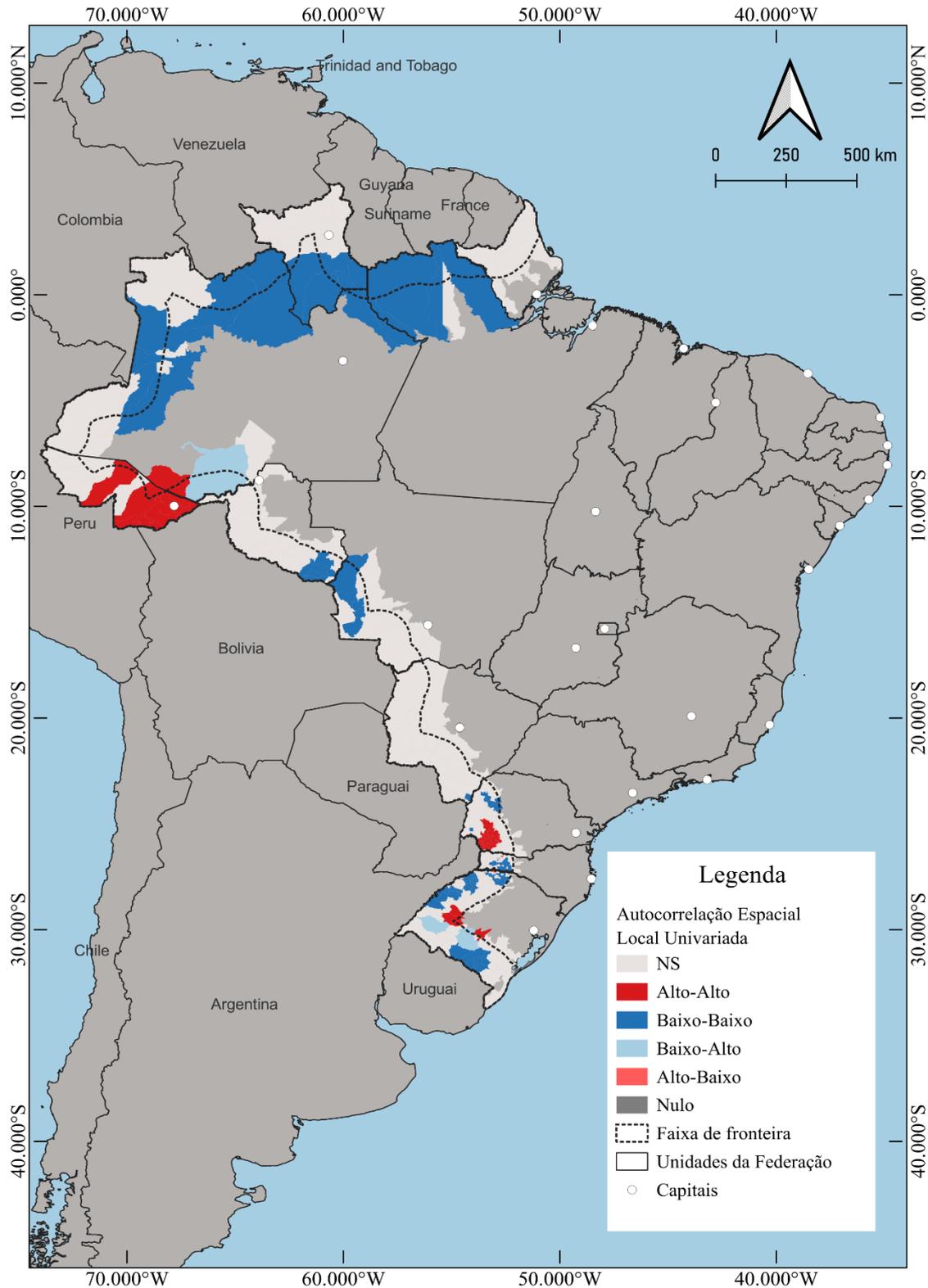


Fonte: autores, 2025.

O Moran's I global univariado apresentou-se positivo e significativo ($I=0,392$; $p=0,001$), indicando dependência espacial da taxa de incidência da TC nos municípios de faixa de fronteira. Na análise de Moran local univariada (LISA), identificou-se que 186 municípios localizados na faixa fronteira formaram agrupamentos espaciais, com 50 (8,50%) dos municípios com alta taxa de TC próximos de outros municípios com alta taxa de incidência

(alto-alto), principalmente no Acre (Arco Norte), Paraná e Rio Grande do Sul (Arco Sul), e 126 (21,43%) municípios em *cluster* do tipo baixo-baixo agrupados no Arco Norte, na divisa do arco Norte e Central, e no Arco Sul (Figura 6).

Figura 6. Análise espacial univariada da taxa de incidência da toxoplasmose congênita (por 1.000 nascidos vivos) nos municípios da faixa de fronteira dos arcos Norte, Central e Sul do Brasil, 2019–2023.



Fonte: autores, 2025.

7. DISCUSSÃO

A toxoplasmose continua sendo uma preocupação significativa de saúde pública no Brasil, especialmente em regiões de fronteira, onde as diferenças culturais podem influenciar os hábitos de higiene pessoal e alimentar (Silva *et al.*, 2023; Moro; Moreira, 2020). A doença pode ser contraída por vários mecanismos, incluindo alimentos e água contaminados (Hasan *et al.*, 2024). Por isso, educação em saúde e aconselhamento de gestantes, são cruciais para abordar esta doença negligenciada (Sadegi *et al.*, 2023). No entanto, a falta de dados consistentes e periódicos sobre a soroprevalência por região dificulta a compreensão da importância dessa infecção e o planejamento de políticas e estratégias.

Portanto, investigar a distribuição temporal e espacial das taxas de incidência da TC nos estados e municípios de fronteira dos arcos do Brasil é essencial para a prevenção e o controle eficazes da doença, assim como para a redução das complicações para o feto e o recém-nascido.

O estudo revelou padrões temporais com aumentos significativos e sustentados na incidência nos três arcos do Brasil entre 2019 e 2023, com destaque para o arco Norte. Em contraste, a França evidenciou um declínio nas taxas de TC devido aos programas nacionais de triagem e tratamento. O número de crianças infectadas congenitamente, incluindo casos graves, reduziu de 272 em 2007 para 151 em 2018 (Dubey *et al.*, 2021). No Irã, uma meta-análise estimou a incidência geral de toxoplasmose em neonatos em 0,64% até janeiro de 2018, revelando uma menor incidência em comparação ao contexto brasileiro (Sarvi *et al.*, 2019).

Frente ao exposto, a análise contínua da dinâmica temporal e geográfica da incidência da TC é essencial para identificar as áreas de fronteira mais vulneráveis a essa zoonose (Melo *et al.*, 2023). A infecção por *T. gondii* apresenta-se distribuída de forma heterogênea, particularmente em relação às localidades de fronteira e às populações mais vulneráveis (Dubey *et al.*, 2021). Dessa forma, a análise deste estudo revelou que alguns estados, como Acre (arco Norte), Mato Grosso (arco Central) e Paraná (arco Sul), apresentaram taxas de incidência superiores ao valor do arco de fronteira em todos os anos da série considerada, destacando a necessidade de estratégias de prevenção e controle da toxoplasmose, além de maior atenção ao pré-natal para impedir a transmissão vertical (Silva *et al.*, 2023).

Esses índices elevados podem refletir uma melhoria nas notificações, assim como uma possível maior exposição ao *T. gondii*. Condições de saneamento, pobreza e falta de informação são fatores identificados como influenciadores da soropositividade para toxoplasmose (Strang *et al.*, 2020). Além disso, hábitos culturais, especialmente os relacionados à alimentação, são

as principais causas de infecção pelo *T. gondii*, variando de um país para outro e entre diferentes regiões dentro de um mesmo país (Dhombres *et al.* 2017; Hasan *et al.*, 2024). Assim, este estudo se justifica pela importância de considerar a presença de pessoas de diversas culturas a diferentes territórios, o que contribui para a exposição a infecção por *T. gondii*.

Devido ao fluxo migratório, as regiões de fronteira possuem características singulares nas políticas públicas. Nessas áreas, os atendimentos frequentemente são emergenciais e muitas vezes carecem de continuidade, o que dificulta a vigilância e o controle epidemiológico de doenças (Aikes; Rizzotto, 2020), especialmente a toxoplasmose.

Os índices superiores das taxas de incidência nos municípios de faixa de fronteira, em relação aos das respectivas unidades federativas, são sustentados pela análise temporal que detectou um aumento no número de municípios com casos de TC entre 2019 e 2023. Além disso, foram observados valores extremos em Jardinópolis (SC) em 2019, Nova Esperança do Sudoeste (PR) em 2022 e Vila Nova do Sul (RS) em 2021.

Não obstante, houve a identificação de *clusters* espaciais com 50 municípios apresentando alta taxa de TC próximos a outros municípios também com alta taxa de incidência (alto-alto), principalmente no Acre (arco Norte), Paraná e Rio Grande do Sul (arco Sul). As áreas de alto risco identificadas devem ser priorizadas para ações de controle da TC, a fim de proteger as futuras crianças.

O elevado índice de incidência de TC evidenciado no arco Norte do Brasil, especificamente no estado do Acre, requer atenção especial, caracterizando-se como uma área de risco. Esse índice pode estar sendo influenciado por temperaturas elevadas e um ambiente mais chuvoso, que contribuem para a sobrevivência prolongada e maior disseminação de oocistos de *T. gondii* no solo (Ramos *et al.*, 2021; Melo *et al.*, 2023). Além disso, estudos indicam uma falta de orientação durante o pré-natal sobre a prevenção da toxoplasmose, com 91,7% das gestantes na região Norte não recebendo informações durante as consultas (Dias *et al.*, 2024). Fatores como analfabetismo, desemprego e armazenamento inadequado de água estão associados ao aumento do risco de infecção (Mareze *et al.*, 2019). Essas descobertas ressaltam a necessidade de melhorar a educação em saúde, especialmente no atendimento pré-natal e intervenções direcionadas a populações vulneráveis para combater a toxoplasmose de forma eficaz.

O alto índice de incidência de TC no Arco Sul pode ser atribuído a fatores de risco como o consumo de vegetais crus e a ingestão de água não tratada (Wokem; Obi; Amala, 2022). O consumo de carne crua ou malcozida, especialmente carne suína e ovina e o contato direto ou indireto com fezes de felinos também pode influenciar na transmissão vertical (Wang, 2020).

Além disso, a prática de não ferver o leite e de comer frutas sem os devidos cuidados são fatores de risco adicionais para a infecção por *T. gondii* (Mareze *et al.*, 2019; Wehbe *et al.*, 2022). Hábitos dessa natureza estão enraizados nas tradições culturais da região, refletindo uma questão cultural significativa.

Diante do exposto, as consultas de pré-natal realizadas de forma correta e na quantidade indicada são cruciais para a prevenção, detecção e o tratamento adequado da toxoplasmose. O Ministério da Saúde recomenda a realização de pelo menos seis consultas, pois é durante esses atendimentos que a mulher recebe orientações, esclarece dúvidas e toma conhecimento sobre a toxoplasmose, além de inúmeras outras questões relacionadas a gestação (Santos *et al.*, 2023). Devido à alta prevalência de toxoplasmose, o Ministério da Saúde recomenda o rastreamento sorológico já no início do pré-natal, para reduzir consequências ao longo da vida visto que a evolução da toxoplasmose está diretamente ligada ao tratamento materno adequado (Brasil, 2022).

Nesta vertente, a triagem pré-natal inclui um conjunto de exames e avaliações realizados durante a gravidez com o objetivo de monitorar a saúde da mãe e do feto, identificar possíveis complicações e determinar o risco de certas condições genéticas ou congênitas. Esse procedimento gera mais custos, porém apresenta uma efetividade mais elevada quando comparado somente com a triagem neonatal. No entanto, incluir a pesquisa de IgM anti-*T. gondii* na triagem neonatal favorece o custo-benefício do diagnóstico precoce, especialmente na ausência de uma triagem pré-natal bem executada (Conitec, 2020).

De acordo com o Caderno de pré-natal de alto risco, o rastreio sorológico da gestante suscetível deve ser realizado a cada trimestre, enquanto em gestantes imunes, não há necessidade de novas sorologias (Brasil, 2012; Brasil, 2022). Entretanto, apesar das recomendações do Ministério da Saúde, alguns estados da União desenvolveram protocolos baseados na prevalência local da toxoplasmose. Alguns estados de fronteira, como Rondônia, Acre e Paraná, realizam a triagem sorológica em cada trimestre gestacional. Em Santa Catarina, se a gestante apresenta suscetibilidade a infecção e risco para a primo-infecção a sorologia deve ser realizada mensalmente ou no mínimo a cada trimestre gestacional (Brasil, 2018; Evangelista *et al.*, 2020; Governo de Santa Catarina, 2022).

Contudo, no presente estudo, os índices de incidência de TC identificados em alguns estados, particularmente no Acre, permanecem altos, indicando que, além da triagem sorológica, as orientações sobre os mecanismos de prevenção e tratamento dessa zoonose devem fazer parte das consultas de pré-natal (Dias *et al.*, 2024). Um estudo realizado entre 2021 e 2022 na cidade de Ardabil, no Irã, investigou a soroprevalência da infecção por *T. gondii* em

mulheres grávidas. Os resultados revelaram que cerca de 77,9% das gestantes estavam suscetíveis à infecção (Sadegi *et al.*, 2023).

Dessa forma, recomenda-se a implementação de programas de educação em saúde, aconselhamento para gestantes e triagem para aquelas consideradas de alto risco, visando prevenir complicações fetais (Paschoal *et al.*, 2022). Neste contexto, o(a) enfermeiro(a) desempenha um papel crucial no acompanhamento pré-natal, estabelecendo uma relação de proximidade e confiança com as gestantes (Wehbe *et al.*, 2022). Sua atuação abrange desde o acolhimento e orientações até a realização de exames físicos e solicitações de exames laboratoriais, visando garantir uma gestação segura (Falavina; Lentsck; Mathias, 2019; Nascimento; Menezes, 2024).

As gestantes geralmente apresentam percepções positivas sobre o atendimento pré-natal prestado pelo(a) enfermeiro(a), com destaque para o acolhimento, a escuta ativa e o esclarecimento de dúvidas como aspectos detalhados (Afonso; Afonso; Jones, 2015). Essa abordagem humanizada e holística contribui para o bem-estar da mulher durante uma fase importante de sua vida (Nascimento; Menezes, 2024).

8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Entre as limitações deste estudo, destacam-se potenciais problemas relacionados à subnotificação de casos, tais como a incompletude dos dados notificados e a variabilidade na qualidade e na frequência da notificação. As taxas de incidência, detecção e transmissão vertical da toxoplasmose podem ser superior ao que foi declarado, além da limitação da série temporal disponível na plataforma DataSUS (2019-2023). Além disso, o estudo não explora variáveis ambientais (como clima e presença de animais infectados) e sociais (como acesso à saúde e condições socioeconômicas da população) que podem influenciar a distribuição da toxoplasmose congênita em áreas específicas, principalmente nas regiões de fronteira. Contudo, as políticas públicas são fundamentadas com base nos dados notificados e o presente estudo mostrou aglomerados espaciais e temporais, com subsequente identificação de *clusters* da incidência de TC em municípios de fronteira dos arcos do Brasil no período considerado.

9. CONCLUSÃO

O estudo identificou que a TC é um desafio nas regiões de fronteira do Brasil, com taxas de incidência municipal mais altas que as das unidades federativas. Entre 2019 e 2023, houve um aumento significativo na incidência, especialmente no arco Norte. Acre, Mato Grosso e Paraná apresentaram taxas consistentemente superiores à média do arco de fronteira, destacando a necessidade de estratégias de prevenção e controle e maior atenção ao pré-natal para evitar a transmissão vertical. A formação de *clusters* em áreas de fronteira indica a importância de investigações mais detalhadas sobre determinantes locais e de políticas públicas voltadas para essas regiões.

O estudo detectou um aumento no número de municípios com casos de TC, com valores extremos em Jardinópolis, Nova Esperança do Sudoeste e Vila Nova do Sul. Foram identificados agrupamentos significativos de altas taxas da doença, especialmente no Acre, Mato Grosso e Paraná. Isso indica a necessidade de uma abordagem coordenada e direcionada para o controle da doença, considerando as dinâmicas espaciais que influenciam sua disseminação.

A prevalência da TC é influenciada por fatores socioeconômicos e de acesso à saúde. Para reduzi-la, são necessárias campanhas de conscientização, educação nutricional e cuidados pré-natais adequados, além de rastreamento sorológico conforme recomendações do Ministério da Saúde. Abordar hábitos alimentares de risco e priorizar cuidados pré-natais em áreas de alta prevalência são essenciais para prevenir a infecção materna e a transmissão vertical.

Por fim, mais pesquisas são necessárias para entender melhor os fatores de risco nas regiões de fronteira brasileiras e avaliar a eficácia das intervenções. A combinação de prevenção, diagnóstico, tratamento e maior conscientização da população pode reduzir significativamente a carga da TC nessas áreas, contribuindo para a saúde materno-infantil no Brasil.

10. REFERÊNCIAS

AFONSO, J.A.; AFONSO, K.K.A.; JONES, K.M. Percepção das gestantes frente ao pré-natal prestado pelo enfermeiro. *Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde*. 2(1):22-26. 2015.

AIKES, S.; RIZZOTTO, M. L. F. Health in the border area: What documents of mercosul and unasur reveal. *Saude e Sociedade*, v. 29, n. 2, p. 1–14, 2020.

AIT HAMOU, S.; LABOUDI, M. An analytical study on the awareness and practice relating toxoplasmosis among pregnant women in Casablanca, Morocco. **BMC Public Health**, v. 21, n. 1, 16 mar. 2021.

ALEMU, S. M.; TURA, A. K.; do AMARAL, G. S. G.; MOUGHALIAN, C.; WEITKAMP, G.; STEKELENBURG, J.; BIESMA, R. How applicable is geospatial analysis in maternal and neonatal health in sub-Saharan Africa? A systematic review. **Journal of global health**, v. 9. N. 12, 2022.

ALGHAMDI, A.J.; ALABBAS, A.; TADLA, M.; AGYEMFRA-KUMI, C.; TARKOWSKA, A.; FURMAGA-JABLONSKA, W. Is congenital toxoplasmosis still an important clinical problem? **Journal of pre-clinical and Clinical Research**, v. 11. n. 2, p. 167 – 170. 2017.

ANSELIN, L. Local Indicators of Spatial Association—LISA. *Geographical Analysis*. 27:2. 93-115. 1995.

BAGGIO, M.A; SCHAPKO, T.R.; TONINATO, A.P.C.; RAVELLI, A.P.X.; SILVA, R.M.M.; ZILLY, A. Pré-natal em região de fronteira na vigência da pandemia da Covid-19. **Saúde em Debate**, v.47, n.138, p.558-570, jul. 2023.

BARCELLOS, C. C.; SABROZA, P. C.; PEITER, P.; ROJAS, L. I. Organização Espacial, Saúde e Qualidade de Vida: Análise Espacial e Uso de Indicadores na Avaliação de Situações de Saúde. **Informe Epidemiológico do SUS**, v. 11, n. 3, p. 129-138, 2002.

BENITEZ, F. J.; SANTOS, L. C.; SILVA-SOBRINHO, R. A.; SILVA, R. M. M.; MOREIRA, N. M. Sífilis e outras infecções sexualmente transmissíveis em pessoas soropositivas em região de tríplice fronteira internacional Brasil-Paraguai-Argentina. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, V. 27, n. 4, p. 1731-1749, 2023.

BERREDJEM, H.; AOURAS, H.; BENLAIFA, M.; BECHEKER, I.; DJEBAR, M.R. Contribuição da avidéz de IgG e PCR para o diagnóstico precoce da Toxoplasmose em gestantes da região Nordeste da Argélia. **African Health Sciences**, v. 17, n. 3, p. 647–656, 2017.

BISKUPSKA, M.; KUJAWA, A.; WYSOCKI, J. Preventing congenital toxoplasmosis – implementation of clinical practice guidelines. **Ginekologia Polska**, v. 89, n. 7, p. 388-392, 2018.

BRASIL. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília. Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf. Acesso: 21. jun. 2023.

BRASIL. **Protocolo de Notificação e Investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita**.

Brasília. Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_investigacao_toxoplasmos_e_gestacional_congenita.pdf. Acesso em: 28. ago. 2023.

BRASIL. **Manual de gestação de alto risco**. Brasília. Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 28. ago. 2023.

CARDOSO, A. C. G.; SANTOS, S. N.; GUIMARAES, J. V.; POMPEU, H. H. F. A.; COELHO, E. C. Da SILVA.; FIGUEREDO-JUNIOR, A. M.; CUNHA, C. C. C.; SILVA, F. R.; SANTOS, V. O.; BRABO, R. C.G.; MIRANDA, R. J. P. Tecnologia educacional sobre toxoplasmose para gestantes do pré-natal de alto risco. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 1, 2018.

CARNEIRO FILHO, C. P.; CAMARA, L. B. Políticas públicas na faixa de fronteira do Brasil: PDFF, CDIF e as políticas de segurança e defesa. **Confins**, n. 41, p. 1-17, 2019.

CHIEBAO, D. P.; PENA, H. F.; PASSARELLI, D.; SANTÍN, T.; PULZ, L. H.; STREFEZZI, R. F.; SEVÁ, A. P.; MARTINS, C. M.; LOPES, E. G.; GRISI FILHO, J. H. H.; GENNARI, S. M.; SOARES, R. M. Congenital Transmission of *Toxoplasma gondii* After Experimental Reinfection With Brazilian Typical Strains in Chronically Infected Sheep. *Frontiers in veterinary science*, v. 6, n. 93, 2019.

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório do teste do pezinho para detecção da toxoplasmose congênita [online]. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/relatorio_teste_pezinho_deteccao_toxoplasmose_congenita_516_2020_final.pdf. Acesso em: 11 ago. 2024.

COVRE, K. C. Frequência de resultados positivos para *Toxoplasma gondii* em exames sorológicos realizados em cães e gatos na região metropolitana de Vitória, Espírito Santo, Brasil. Universidade Federal do Espírito Santo, 2017.

CUI, Y.; ECCLES, K. M. KWOK, R. K.; JOUBERT, B. R.; MESSIER, K. P.; BALSHAW, D. M. Integrating Multiscale Geospatial Environmental Data into Large Population Health Studies: Challenges and Opportunities. **Toxics**, v. 10, n. 7, 2022.

DHOMBRES, F.; FRISZER, S.; MAURICE, P.; GONZALES, M.; KIEFFER, F.; GAREL, C.; JOUANNIC, J. M. Prognosis of Fetal Parenchymal Cerebral Lesions without Ventriculomegaly in Congenital Toxoplasmosis Infection. *Fetal diagnosis and therapy*. 41(1), 8–14. 2017.

DIAS, A. de C. L.; CAMACHO, E. N. P. R.; GUEDES, Í. M.; RABELO, P. K. T.; MATOS, D. C.; CUNHA, N. F.; DA SILVA, S. V. R.; DE MORAIS, L. A. Educação em saúde como ferramenta no pré-natal: a informação de gestantes sobre prevenção da toxoplasmose congênita. *Contribuciones a las ciencias sociales*. v. 17, n. 2, p. e5355, 2024.

DRUCK, S.; CARVALHO, M; S.; CÂMARA, G.; MONTEIRO VIERA, A. M. **Análise Espacial de Dados Geográficos**. Brasília, EMBRAPA, 2004 (ISBN: 85-7383-260-6).

DUBEY, J. P. The history and life cycle of toxoplasma gondii. *Toxoplasma Gondii: The Model Apicomplexan. Perspectives and Methods*, p. 1-17,2007.

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. *Parasitology*, 148 (13), 1407-1416, nov. 2021.

DUNAY, I. R.; GAJUREL, K.; DHAKAL, R.; LIESENFELD, O.; MONTOYA, J.G. Treatment of Toxoplasmosis: Historical Perspective, Animal Models, and Current Clinical Practice. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 31, n.4, 2018.

DUNN, D.; WALLON, M.; PEYRON, F.; PETERSEN, E.; PECKHAM, C.; GILBERT, R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *The Lancet*, v. 353, n. 9167, p. 1829-1833, 1999.

EVANGELISTA, F.F.; MANTELO, F.M.; LIMA, K.K.; MARCHIORO, A.A.; BELETINI, L.F.; SOUZA, A.H.; SANTANA, P.L.; RIEDO, C.O.; HIGA, L.T.; GUILHERME, A.L.F. Prospective evaluation of pregnant women with suspected acute toxoplasmosis treated in a reference prenatal care clinic at a university teaching hospital in Southern Brazil. *Journal of the São Paulo institute of tropical medicine*. 2020;62: e46:1-9. 2020.

EYLES, D. E.; COLEMAN, N. Efeito sinérgico de Sulfadiazina e Daraprim contra Toxoplasmose Experimental em Camundongos. *Antibiotics & Chemotherapy*, v. 3, p. 483-490, 1953.

FALAVINA, L. P.; LENTSK, M. H.; MATHIAS, T. A. F. Trend and spatial distribution of infectious diseases in pregnant women in the state of Paraná-Brazil. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 27, e3160, 2019.

FEBRASGO. Toxoplasmose. [2017]. Disponível em: <https://febrasgo.org.br/pt/noticias/item/185-toxoplasmose>. Acesso em: 09. jul. 2023.

FONTES, A. A.; CARVALHO, S. A. S.; ANDRADE, G. M. Q.; CARELLOS, E. V.; ROMANELLI, R. C.; RESENDE, L. M. Study of brainstem auditory evoked potentials in early diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 85, n. 4, p. 447-455, 2019.

FREIRE, M. C. M.; PATTUSI, M. P. **Tipos de estudos**. 3. ed. Porto Alegre. Artes Médicas, 2018.

GOVERNO DE SANTA CATARINA. Manual Técnico de Orientações sobre o Manejo da Toxoplasmose. Agosto de 2022. Disponível em: <https://dive.sc.gov.br/phocadownload/doencas-agrivos/Toxoplasmose/Publica%C3%A7%C3%B5es/Manual-Toxoplasmose-Agosto-2022-2.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2024.

GUEDEZ ROJAS, I. V.; BARROSO ORIA, L. A. Characterization of the treatment of gestational toxoplasmosis. *Revista Vive*, v. 8, p. 69-76, 2020.

HASAN, M.F.; HARUN, A.B.; HOSSAIN, D.; BRISTI, S.Z.T.; UDDIN, A.H.M.M.; KARIM, M.R. Toxoplasmosis in animals and humans: a neglected zoonotic disease in Bangladesh. *Journal of Parasitic Diseases*, 48(2). 189-200. jun. 2024.

HONGFEI, L.I.; CATHERINE, A.; CALDER, N.C. Beyond Moran's *I*: Testing for Spatial Dependence Based on the Spatial Autoregressive Model. *Geographical Analysis*. 39:4. 357-375. 2007.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. IBGE divulga relação dos municípios na faixa de fronteira. 2020. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/28009-ibge-divulga-relacao-dos-municipios-na-faixa-de-fronteira..> Acesso em: 18 out. 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. População. 2022. Disponível em: https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/?utm_source=ibge&utm_medium=home&utm_campaign=portal. Acesso em: 11 ago. 2024.

KASEMI, F.; ARJMAND, R.; DOUSTI, M.; KARAMI, M.F.; BARZEGAR, G.; MOHAMMADI, A.; SHAMS, M; Toxoplasma e risco de aborto espontâneo: uma meta-análise em uma população de mulheres iranianas. **Internacional Journal of Fertility & Sterility**, v. 17, n. 1, p. 7-11. 2024

KOTA, A.S.; SHABBIR, N. Toxoplasmose congênita. Infecções em neonatos. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.

LOPES-MORI, F. M. R.; MITSUKA-BREGANÓ, R.; CAPOBIANGO, J. D.; INOUE, I. T.; REICHE, E. M. V.; MORIMOTO, H. K.; CASELLA, A. M. B.; BITTENCOURT, L. H. F. B.; FREIRE, R. L.; NAVARRO, I. T. Programas de controle da toxoplasmose congênita. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 5, p. 594–599. 2011.

LOVISON, R.; RODRIGUES, R. M. Incidência e prevalência da Toxoplasmose na região sul do Brasil: Revisão bibliográfica. **Rev. Saúde Públ. Santa Cat**, v. 10, n. 3, p. 61–75, 2017.
MANN, H.B. “Nonparametric Tests Against Trend.” *Econometric*, 13:3. 245–259. 1945.

MAREZE, M.; BENITEZ, A.D.N.; BRANDÃO, A.P.D.; PINTO-FERREIRA, F.; MIURA, A.C.; MARTINS, F.D.C.; CALDART, E.T.; BIONDO, A.W.; FREIRE, R.L.; MITSUKA-BREGANO, R.; NAVARRO, I.T. Socioeconomic vulnerability associated to *Toxoplasma gondii* exposure in southern Brazil. *Plos Neglected Tropical Diseases*. 14(2): e0212375. 2019.

MARZOLA, P. E. R.; ISER, B.P. M.; SCHLINDWEIN, A. D. Perfil epidemiológico da Toxoplasmose congênita no estado de Santa Catarina. **Evidência**, v. 21, n. 2, p. 85 - 94, 2021.

MASCENA, A. B. S.; SOUSA JÚNIOR, J.R.; BARBOSA, V.S.A. Perfil sorológico e fatores associados à Toxoplasmose em gestantes atendidas no laboratório público de Curais Novos-RN. *Revista Saúde & Ciência*, v. 10, n. 3, p. 46-59, 2021.

MELLO, C. O.; OLIVEIRA, G.; SPINATO, G.; BAPTISTELLA, A. R.; BONAMIGO, E. L. Perfil epidemiológico Toxoplasmose em gestantes e soroprevalência nacional. **Arq. Catarin. Med.**, v. 51, n. 1, p. 71 – 88, 2022.

MELO, M.S.; CABRERA, L.A.A.; LIMA, S.V.M.A.; DOS SANTOS, A.D.; OLIVEIRA, L.M.G.B.; DE OLIVEIRA, R.C.; DE SOUSA, MENEZES, J.; DE FIGUEIREDO, J.A.; DE MOURA LANE. V.F.; DE LIMA JÚNIOR, F.E.F.; DA ROCHA MOREIRA, R.V. Temporal trend, spatial analysis and spatiotemporal clusters of infant mortality associated with congenital toxoplasmosis in Brazil: Time series from 2000 to 2020. *Tropical Medicine & International Health*. 6, 476-485, jun. 2023.

MIGUEL-VICEDO, M.; CABELO, P.; ORTEGA-NAVAS, M. C.; GONZÁLEZ-BARRIO, D.; FUENTES, I. Prevalência da toxoplasmose humana na Espanha ao longo das três últimas décadas (1993 – 2023): uma revisão sistemática e meta-análise. **Journal of epidemiology and global health**, v. 14, n. 3, p. 621-637, 2024.

MIRANDA, K. C. I.; CORRÊA E CORRÊA, V.; MARTINS, N. D.; CORRÊA, F. V. S.; FURLANETO, I. P. Prevalência de toxoplasmose em gestantes no Oiapoque-Amapá, Fronteira com a Guiana Francesa. **Brazilian Journal of health Review**, v. 2, n. 4, p. 2825 – 2834, 2019.

MITSUKA-BREGANÓ, R., LOPES-MORI, FMR., and NAVARRO, IT., orgs. Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas [online]. Londrina: EDUEL, 2010. 62 p. ISBN 978-85-7216-676-8.

MORO, J. C.; MOREIRA, N. M. Clínico-epidemiological and sociodemographic profile of HIV/AIDS patients who are co-infected with *Toxoplasma gondii* in the border region of Brazil. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 92, n. 4, p. 1–15, 2020.

MOURA, I. P. S.; FERREIRA, I. P.; PONTES, A. N.; BICHARA, C. N. C. Conhecimento e comportamento preventivo sobre toxoplasmose entre gestantes do município de Imperatriz, Maranhão, Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 24, n. 10, p. 3933 – 3946, 2019.

MULLER, E. V.; TORQUETTI, J. D. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes atendidas em um laboratório de município do litoral do estado do Paraná. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 19, n. 2, p. 176 – 180, 2017.

NARDI, S. M. T.; PASCHOAL, J. A. A.; PEDRO, H. S. P.; PASCHOAL, V. DA.; SICHIERI, E. P. Geoprocessamento em Saúde Pública: fundamentos e aplicações. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 72, n. 3, p. 185 – 191, 2013.

NASCIMENTO, A. R. D.; MENEZES, J. L. O papel do enfermeiro no pré-natal de risco habitual. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*. 10(5), 5631–5648. 2024.

NASCIMENTO, T. L.; PACHECO, C. M.; SOUSA, F. F. Prevalência de *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde**, v. 10, n. 2, p. 96 – 101, 2017.

OLIVEIRA, E.F.; CASARIL, E. E.; FERNANDES, W. S.; RAVANELLI, M. S.; MEDEIROS, M.J.; GAMARRA, R. M.; PARANHOS FILHO, A. C.; OSHIRO, E. T.; OLIVEIRA, A. G.; GALATI, E. A. B. Distribuição mensal de flebotômicos e fatores bióticos e abióticos relacionados à sua abundância em uma área urbana endêmica de leishmaniose visceral em Corumbá, Brasil. **PloS one**, v. 11, n. 10, 2016.

PARANÁ. Secretária de saúde. **Linha guia – Atenção Materno Infantil: Gestação**. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. 8. ed. Curitiba: SESA, 2022.

PASCHOAL, A.T.P.; CORREA BERNARDES, J.; LUCIANO NADAL, A.; VILAS BOAS, J.S.; DOS SANTOS SILVA, A.C.; CABRAL MONICA, T.; TELES CALDART, E.; PINTO-FERREIRA, F.; DARIO CAPOBIANGO, J.; NAVARRO, I.T.; MITSUKA-BREGANÓ R. Evaluation of implementation of the primary, secondary and tertiary prevention measures of the Surveillance Program of Gestational and Congenital Toxoplasmosis in the city of Londrina-PR. *Transboundary and emerging diseases*. 69(3):1449-1457. 2022.

PAVAN, A. A.; MERLINI, L. S.; BETANIN, V.; SOUZA, E. O.; CAETANO, I. C. S.; ROSA, G.; GONÇALVES, D. D. Soroepidemiologia da toxoplasmose em gestantes do município de Medianeira, Paraná, Brasil. **Arquivos de ciências da saúde da UNIPAR**, v. 20, n. 2, p. 131 – 135, 2016.

PÊGO FILHO, B. **Fronteiras do Brasil: uma avaliação de políticas públicas**. v. 1. Rio de Janeiro: IPEA, 2018. 453 p. ISBN: 978-85-7811-337-7.

PENA, H. F. J.; GENNARI, S. M.; DUBEY, J.P.; SU, C. Estrutura populacional e virulência murina de *Toxoplasma gondii* no Brasil. **International journal for parasitology**, v. 38, n. 5, p. 561–569, 2008.

PERES, M. M.; SCHERER, A. A.; MORO, J. C.; NIHEI, O. K.; MOREIRA, N. M. Avaliação do nível de conhecimento sobre Toxoplasmose por pais e/ou responsáveis de crianças em centros municipais de educação infantil em Foz do Iguaçu-PR/Brasil. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 24, n. 2, p. 69 – 74, 2020.

POMARES, C.; MONTOYA, J. G. Laboratory diagnosis of congenital toxoplasmosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 54, n. 10, p. 2248 – 2454, 2016.

RAMOS, R.C.F.; PALMER, J.P.S.; DIB, L.V.; LOBÃO, L.F.; PINHEIRO, J.L.; SANTOS, DOS. C.R.; UCHÔA, C.M.A.; BASTOS, O.M.P.; SILVA JUNIOR, H.P.F.; MONTEIRO, A.B.; 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. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. v. 12, e202100476, 2021.

REY, L. **Bases da parasitologia médica**. 3. ed. Guanabara Koogan. 2009.

RIBEIRO, M. A.; ALBUQUERQUE, I. M. A. N.; PAIVA, G. M.; VASCONCELOS, J. P. C.; ARAUJO, M. A. V. F.; VASCONCELOS, M. I. O. Georreferenciamento: ferramenta de análise do sistema de saúde de Sobral – Ceará. **SANARE – Revista De Políticas Públicas**, v. 13, n. 2, p. 63 – 69, 2015.

ROVID, A. **Toxoplasmose**. 2017. Traduzido e adaptado a situação do Brasil por Mendes, Ricardo, 2019. Disponível em <https://www.cfsph.iastate.edu/diseaseinfo/factsheets-pt/>.
SADEGI HARIRI, S.; HEIDARI, Z.; HABIBZADEH, S.; SHAHBAZZADEGAN, S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among Pregnant Women in Ardabil, Iran (2021-2022). *Iranian Journal of Parasitology*. 18(1):93-99. 2023.

SALOMÃO, R. Infectologia: **Bases clínicas e tratamento**. 1. ed. Guanabara Koogan. 2017.

SANCHEZ, F. G.; GARDINER, S. K.; DEMIREL, S.; REES, J. P.; MANSBERGER, S. L. Análise geoespacial da cegueira em condados rurais e urbanos. **PloS one**, v. 17, n. 10, 2022.

SANTOS, V.P. de S.; CAMPELO, A.L.S.; DUTRA, M. da C.; DE CASTRO, L.G.; PEREIRA, A. de L.; OLIVEIRA, N.C da S.; DA FONSECA, T.S.; PERES, S.H de C.S.; MEIRA, G. de F. Os indicadores do Programa Previne Brasil no acompanhamento pré-natal de gestantes atendidas em uma UBS da Zona Norte de Manaus, Amazonas. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*. v. 6, pág. 32356–32367, 2023.

SARVI, S.; NAYERI CHEGENI, T.; SHARIF, M.; MONTAZERI, M.; HOSSEINI, S.A.; AMOUEI, A.; HOSSEININEJAD, Z.; ANVARI, D.; SABERI, R.; GOHARDEHI, S.; DARYANI, A. Congenital toxoplasmosis among Iranian neonates: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology Health*. 41. 2019.

SCHERER G. S.; LEAL, D. A. G.; GOULART, J. A. G.; ARAÚJO, R. S.; BEUX, M. R.; MOREIRA, N. M. Perfis parasitológicos, microbiológicos e de resistência antimicrobiana de

água bruta e potável em uma cidade turística na região da tríplice fronteira da América do Sul. **Journal of Water & Health**, v. 20, n. 2, p. 385 – 395, 2022.

SECRETÁRIA DA SAÚDE. GOVERNO DO PARANÁ. **Toxoplasmose**. [2018]. Disponível em: <<https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Toxoplasmose>>. Acesso em: 18 out. 2023.

SILVA, D.L.; PERES, M.M.; BARBOSA, M.G.R.; MOREIRA, N.M. Diagnóstico da infecção pelo *Toxoplasma gondii* em gestantes de fronteira brasileira, Foz do Iguaçu. *Caderno Saúde Coletiva*. 31(4). 2023.

SILVEIRA, M. B.; CARNEIRO-FILHO, M. P.; OLIVEIRA, S. R.; OLIVEIRA, K. R.; NASCENTE, F. M.; REZENDE, H. H. A.; CASTRO, A. M.; AVELAR, J. B. Soroprevalência e fatores de risco para toxoplasmose em gestantes na região metropolitana de Goiana, Goiás, Brasil. **Revista de Revisão de Saúde**, v. 3, n. 1, p. 729 – 746, 2020.

SMITH, N. C.; GOULART, C.; HAYWARD, J. A.; KUPZ, A.; MILLER, C. M.; DOOREN, G. G. Controle da toxoplasmose humana. **International journal for parasitology**, v. 51, n. 2, p. 95 – 121, 2021.

SOUZA, M. E.; PERES, M. M.; GOETTEN, L. F.; SCHERER, A. A.; MOREIRA, N. M.; Análise comparativa do conhecimento de gestantes sobre toxoplasmose em fronteira brasileira. **SaBios – Revista de Saúde e Biologia**, v. 14, n. 2, p. 25 – 34, 2019.

SOUZA, W.; BELFORT JR., R. **Toxoplasmose & *Toxoplasma gondii***. 22. ed. Editora Fiocruz. 2014.

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 Tropica*. 211:105608. doi: 10.1016/j.actatropica.2020.105608. 2020.

TAVARES, G. E. B.; TRICHES, D. L. G. F. Toxoplasmose: uma breve revisão. **Revista Panorâmica On-line**, v. 1, p. 129 – 141, 2018.

UNICAMP. **Protocolo de atendimento a gestantes com toxoplasmose**. 2020. Disponível em: <https://www.caism.unicamp.br/download/protocolos/obstetricia/Toxoplasmose%20e%20Gravidez.pdf>. Acesso em: 18 ago. 2023.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). **Telecondutas: toxoplasmose na gestação: versão digital**. 2022. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 14 nov 2022. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessaunders/documentos/telecondutas/tc_toxoplasmosenagestacao.pdf. Acesso em: 18 ago. 2023.

VALÃO, M.; PEYRON, F. Congenital Toxoplasmosis: A Plea for a Neglected Disease. **Pathogens**, v. 7, n. 1. p. 1 – 9, 2018.

VAN ENTER, B. J. D.; LAU, Y. L.; LING, C. L.; WATTHANAWOEAWIT, W.; SUKTHANA, Y.; LEE, W. C.; NOSTEN, F.; MCGREADY, R. Seroprevalencia os *Toxoplasma gondii* infection in refugee and migrant pregnant women along the Thailand-Myanmar Border. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 97, n. 1, p. 232 – 235, 2017.

VILELA, V. L. R.; FEITOSA, T. F. Avanços recentes na infecção por *Toxoplasma gondii* e toxoplasmose. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 9, n. 7, 2024.

WALCHER, D. L.; COMPARSI, B.; PEDROSO, D. Toxoplasmose gestacional: uma revisão. **Revistas brasileiras de análises clínicas**, v. 19, n. 4, 323 – 327.

WANG, W.; QING-LONG, G.; LI, M.H.; CHEN, Y.; JIANG, J.; NI, H.B.; LYU, C.; WANG, C.R. The prevalence of *Toxoplasma gondii* in sheep in China: A systematic review and meta-analysis. *Acta Tropica*. 201. 19-29. set. 2021.

WEHBE, K.; PENCOLE, L.; LHUAIRE, M.; SIBIUDE, J.; MANDELBROT, L., VILLENA, I.; PICONE, O. Hygiene measures as primary prevention of toxoplasmosis during pregnancy: A systematic review. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*. 51(3), 102300. 2022.

WOKEM, G.N.; OBI, I.T.; AMALA, S.E. Evaluation of sero-epidemiology of toxoplasmosis with its associated risk factors among antenatal attendees of a referral health facility in Port Harcourt, Rivers State, Nigeria. *The Nigerian journal of parasitology*. 43, 2. 268–275. 2022.

WOLF, A.; COWEN, D.; PAIGE, B. Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis verification by transmission to animals. **Science**, v. 89, p. 226 – 227, 1939.

ZASLAVSKY, R.; GOULART, B. N. G. Pendulum migration and healthcare in border area. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 12, p. 3981 – 3986, 2017.

ZUGAIB, M.; FRANCISCO, R. P. V. **Zugaib obstetrícia**. 5. ed. Manole. 2020.

11. ANEXOS

Anexo 1: Compravante de submissão do artigo à Revista de Ciência & Saúde Coletiva.

ScholarOne Manuscripts

<https://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo>

 **Ciência & Saúde Coletiva**

 **Home**

 **Author**

Submission Confirmation

 Print

Thank you for your submission

Submitted to

Ciência & Saúde Coletiva

Manuscript ID

CSC-2024-2007

Title

Análise temporal e espacial da toxoplasmose congênita nos municípios de fronteira do Brasil: 2019 a 2023

Authors

Trento, Nathália Luisa
Cezar Wagner Leandro, Gustavo
Zilly, Adriana
Baggio, Maria
Furlan, Mara Cristina
Toninato, Ana Paula
Moreira, Neide

Date Submitted

15-Nov-2024

[Author Dashboard](#)



