

Faculdades Integradas de Patos  
 Curso de Medicina  
 v. 2, n. 3, out/dez 2017, p. 752-761  
 ISSN: 2448-1394



## HÁ RELAÇÃO ENTRE TOXOPLASMOSE E DOENÇAS NEUROPSIQUIÁTRICAS?

*THERE IS A RELATIONSHIP BETWEEN TOXOPLASMOSIS AND NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS?*

Vinicius de Resende Santos  
 Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Paulo Afonso – Bahia - Brasil  
[vin.res@outlook.com](mailto:vin.res@outlook.com)

Caroline Guimarães da Fonseca Chieco  
 Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Paulo Afonso – Bahia - Brasil  
[carolchieco@hotmail.com](mailto:carolchieco@hotmail.com)

Pedro Antônio Almeida Aguiar  
 Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Paulo Afonso – Bahia - Brasil  
[pedroaguiar700@gmail.com](mailto:pedroaguiar700@gmail.com)

Diogo Vilar da Fonseca  
 Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Paulo Afonso – Bahia - Brasil  
[diogo.vilar@univasf.edu.br](mailto:diogo.vilar@univasf.edu.br)

Natalia Gomes de Moraes  
 Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Paulo Afonso – Bahia - Brasil  
[natalia.morais@univasf.edu.br](mailto:natalia.morais@univasf.edu.br)

Anekécia Lauro da Silva  
 Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF – Paulo Afonso – Bahia - Brasil  
[anekecia@gmail.com](mailto:anekecia@gmail.com)

### RESUMO

**Objetivo:** O presente artigo de revisão buscou avaliar a relação entre a infecção por *Toxoplasma gondii* e os distúrbios neuropsiquiátricos.

**Métodos:** Foram selecionados 23 artigos, pesquisados na base de dados PubMed e Scielo, com período de publicação referentes aos anos de 2010 à 2016. Utilizando-se os termos *Toxoplasma gondii*, toxoplasmose e neurotoxoplasmose.

**Resultados:** 23 artigos foram selecionados. Seis abordavam mudanças comportamentais, dois tratavam de psicoses, quatro tratavam de esquizofrenia, um tratava de doença de Parkinson, cinco de Alzheimer, dez sobre outras doenças neurocognitivas e sete sobre imunologia relacionada à toxoplasmose.

**Conclusões:** Os estudos foram divergentes e inconclusivos quanto a possível relação entre a toxoplasmose e os distúrbios neuropsiquiátricos, bem como os mecanismos envolvidos, apontando a necessidade de novos estudos nessa área.

**Palavras-Chave:** *Toxoplasma gondii*. Toxoplasmose. Distúrbios neuropsiquiátricos.

## ABSTRACT

**Objective:** This review article sought to evaluate the relationship between *Toxoplasma gondii* infection and neuropsychiatric disorders.

**Methods:** We selected 23 articles, searched in the databases PubMed and Scielo, with period of publication referring to the years 2010 to 2016. Using the terms *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis and neurotoxoplasmosis.

**Results:** 23 articles were selected. Six dealt with behavioral changes, two dealt with psychoses, four dealt with schizophrenia, one with Parkinson's disease, five with Alzheimer's disease, 10 with other neurocognitive diseases, and seven with toxoplasmosis-related immunology.

**Conclusions:** The studies were divergent and inconclusive regarding the possible relationship between toxoplasmosis and neuropsychiatric disorders, as well as the mechanisms involved, pointing out the need of new studies in this area.

**Keywords:** *Toxoplasma gondii*. Toxoplasmosis. Neuropsychiatric disorders.

## 1. Introdução

A toxoplasmose é uma infecção causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* e é extremamente disseminada em todo o mundo<sup>1</sup>. Esta protozoose é adquirida através da ingestão de cistos teciduais presentes em carnes cruas ou mal passadas de animais infectados, pela ingestão de oocistos presentes na água e alimentos contaminados ou através de taquizoítos na infecção transplacentária. Estima-se que um terço da população mundial possa estar infectada com este protozoário, caracterizando tal parasitose como um problema de saúde pública<sup>1-5</sup>.

O *toxoplasma gondii* é um parasito intracelular obrigatório e possui um complexo ciclo de vida envolvendo felinos como hospedeiro definitivo, no qual ocorre reprodução sexuada e assexuada, e animais de sangue quente, incluindo seres humanos, como hospedeiros intermediários, nos quais ocorrem apenas a reprodução assexuada<sup>6</sup>. Os oocistos e cistos teciduais ingeridos pelos hospedeiros intermediários liberam, respectivamente, os esporozoítos ou bradizoítos, que penetram em células nucleadas, onde se transformam em taquizoítos. Esses irão se disseminar amplamente pela via hematogênica e se proliferar em várias novas células, principalmente no cérebro<sup>1, 2, 7</sup>. Tal proliferação constitui a fase aguda da doença e poderá provocar um quadro polissintomático, sendo a gravidade deste dependente da quantidade de forma infectante adquirida, da cepa do parasito e da suscetibilidade do hospedeiro<sup>8-9</sup>.

As manifestações clínicas mais comuns de infecção por *T. Gondii* são linfadenopatia e astenia sem febre. Também podem ocorrer, em casos mais raros, e principalmente em indivíduos adultos imunocomprometidos, acometimento neurológico secundário expresso como encefalite ou meningoencefalite. Devido a isso, coma, síndromes piramidal ou cerebelar, convulsões, paralisias oculares e transtornos psíquicos podem ser percebidos<sup>10</sup>.

Em indivíduos adultos imunocompetentes, acreditava-se que a infecção crônica latente era benigna e assintomática<sup>1, 3</sup>, devido a um equilíbrio entre a coexistência do hospedeiro nas suas células hospedeiras sem a destruição delas, proporcionado pela cascata imune que inclui liberação de macrófagos, interleucinas, citocinas e outros<sup>1, 2, 8</sup>. No entanto, evidências recentes tem desafiado essa suposição e foi registrado um número crescente, também em indivíduos imunocompetentes, de associação entre soropositivos para infecção por *T. gondii* e transtornos neuropsiquiátricos<sup>2</sup>, mesmo a toxoplasmose sendo clinicamente inaparente<sup>1, 8</sup>. No entanto, não houve sugestão que o parasito por si só é a causa direta e única dos distúrbios nesses pacientes<sup>2</sup>.

Os distúrbios neuropsiquiátricos, como depressão, esquizofrenia, comportamento suicida, doença de Parkinson (DP), doença de Alzheimer, entre outros, decorrem da degeneração neuronal e dos níveis anormais de neurotransmissores. Assim, a infecção por *Toxoplasma gondii* pode estar intimamente relacionada a esses distúrbios, devido a presença do protozoário nas células cerebrais, incluindo as células da glia e neurônios, provocando lesões focais múltiplas<sup>6</sup> e afetando, com destaque, o hemisfério cerebral, seguido dos gânglios da base, cerebelo e tronco cerebral<sup>1</sup>. Essa infecção promove a instalação de uma neuroinflamação, que tem papel chave na patologia de doenças neurodegenerativas<sup>9</sup>.

Embora a ligação entre toxoplasmose e surgimento de distúrbios cerebrais ainda não esteja plenamente conhecida pela comunidade científica, o entendimento dessa problemática permite a criação de novas perspectivas de prevenção e terapêutica no manejo de pacientes com essas co-enfermidades. Desse modo, o presente artigo de revisão avaliou a possível relação entre a infecção por *Toxoplasma gondii* e as doenças neuropsiquiátricas.

## 2. Métodos

Foram pesquisados 28 artigos nas bases de dados PubMed e Scielo, utilizando as seguintes palavras chaves: *Toxoplasma gondii*, Toxoplasmosis, Neuropsychiatric disorders. Dos artigos selecionados, 23 foram utilizados para essa revisão, com períodos de publicação correspondentes aos anos de 2010 à 2016.

## 3. Resultados e discussão

A toxoplasmose é uma doença de abrangência mundial. A grande variação da população infectada está relacionada a fatores como hábitos de vida e alimentação<sup>11</sup>, sendo que na Coréia do Sul este valor representa 3%, enquanto que na Costa Rica e Brasil os valores superam 75%. Mesmo pessoas imunologicamente competentes podem ter sorologia positiva para o parasito *Toxoplasma gondii* causador da doença<sup>12-3</sup>.

Efeitos mais graves da infecção por *T. gondii* ocorrem em crianças com a infecção congênita e em indivíduos imunocomprometidos. Nos lactentes infectados congenitamente, são bem documentados as manifestações que podem ocorrer, como por exemplo, doença ocular, retardo mental, epilepsia, e alterações no volume craniano, como macro e microcefalia. No caso de indivíduos imunocomprometidos, os estudos mostram manifestações graves, como encefalite difusa, meningoencefalite, e lesões de massa cerebral, formando abscessos<sup>1-4</sup>.

Alguns parasitos evoluem para a forma de cistos, muito resistentes, ocorrendo uma diminuição da sintomatologia, o que caracteriza a fase crônica da doença. A forma dormente do *T. gondii*, os cistos, é encontrada predominantemente em tecidos nervosos e musculares dos hospedeiros infectados<sup>1, 4, 14</sup>. Os cistos teciduais contendo bradizoítos, de crescimento lento, podem se romper espontaneamente, liberando parasitos que causam títulos crescentes de anticorpos<sup>1</sup>. Essa reativação e replicação de *T. gondii* na fase latente, ainda não muito bem compreendida, pode causar, em indivíduos imunocomprometidos, sintomas neurológicos e psiquiátricos, devido à propriedade neurotrópica do parasito<sup>3-4</sup>.

A potencial ligação entre a infecção por *T. gondii* e o aparecimento ou intensificação dos distúrbios neurológicos e psiquiátricos como suicídio, esquizofrenia, depressão, mudanças de humor, transtorno obsessivo compulsivo, demência mental e até mesma Doença de Parkinson e Alzheimer<sup>1,3, 4, 15</sup> deve-se à persistência do parasito no sistema nervoso central (SNC), nos neurônios e células da glia<sup>1, 6</sup>, permanecendo por toda a vida do indivíduo<sup>2-3</sup>. Esse tropismo especial do protozoário ao SNC se deve provavelmente ao difícil acesso de anticorpos aos neurônios cerebrais<sup>8, 13</sup>. Estudos mostraram que a região mais afetada do SNC pelo *T. gondii* é o hemisfério cerebral, seguido dos gânglios da base, cerebelo e tronco cerebral<sup>1, 8</sup>. Várias evidências sugerem que os mecanismos neuroinflamatórios induzidos pela infecção, contribuem para uma cascata de eventos que podem estar envolvidos na degeneração neuronal, produzindo deletérios efeitos proinflamatórios nas moléculas<sup>1, 9</sup>.

Alguns estudos mostram o possível efeito da infecção por *T. gondii* nos níveis de dopamina e outros neurotransmissores, como serotonina e norepinefrina<sup>1</sup>. Com relação a dopamina, foi observado uma aumento na sua produção, devido ao parasito possuir dois genes que codificam a enzima tirosina hidroxilase, a qual atua na síntese de dopamina<sup>2, 8</sup>. Essa produção aumentada de dopamina poderia levar a uma degeneração de neurônios dopaminérgicos, fato que ocorre em distúrbios neuropsiquiátricos como doença de Parkinson e esquizofrenia<sup>1</sup>.

A resposta imunitária responsável pela resistência do hospedeiro à infecção também tem grande importância. É mediada por células T auxiliares (Th1), que secretam o interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de

necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Também estão envolvidos nesse processo células natural killer (NK) e óxido nítrico (NO). A indução de IFN- $\gamma$  e citocinas pro-inflamatórias é essencial para prevenir a reativação de cistos teciduais presentes no SNC, e também impedir a replicação dos taquizoítos através da degradação do triptofano, aminoácido essencial, que é precursor de mediadores neuroquímicos, como serotonina e melatonina. Assim, ocorre uma redução do nível desses neurotransmissores no cérebro, o que pode contribuir para a depressão<sup>4, 6, 8, 9</sup>.

As origens neurobiológicas da ligação entre *T. gondii* e os distúrbios neuropsiquiátricos tais como Doença de Parkinson, Alzheimer, esquizofrenia, depressão, suicídio e diminuição de habilidades psicomotoras ainda são pouco elucidadas e ocorrem muitos estudos divergentes na literatura, influenciados pelas diferentes características das populações estudadas e das limitações no estudo<sup>2, 4</sup>. No entanto, a maioria dos estudos, que avaliaram o nível de anticorpos IgG, o qual reflete infecção latente, encontraram correlações positivas entre soropositividade para *T. gondii* e alterações neuropsiquiátricas, principalmente em indivíduos predispostos geneticamente<sup>8, 9, 16</sup>.

A esquizofrenia, desordem neuropsiquiátrica grave, crônica e muitas vezes debilitante, é um dos transtornos que possuem o maior número de estudo em relação a sua associação com o *T. gondii*. Porém, esses possuem relatos conflitantes relativos à ligação de tal distúrbio com a toxoplasmose, mas existe um consenso a respeito da similaridade dos sintomas observados na infecção crônica em humanos e na esquizofrenia<sup>11</sup>. Em um estudo realizado por Emelia et al. para verificar essa possível relação, não foi encontrada nenhuma diferença estatística entre a taxa de soroprevalência de anticorpo IgG anti-*T. gondii* em pacientes com esquizofrenia (37,5%) e voluntários psiquiatricamente saudáveis (34%)<sup>11</sup>. Este resultado corrobora com os achados de Daryani et al. que observaram que de 177 pessoas analisadas, 72,5% dos pacientes com esquizofrenia e 61,6% do grupo controle foram soropositivos para anticorpo IgG anti-*T. gondii*, porém esta diferença não foi estatisticamente significativa<sup>6</sup>.

Pesquisas demonstraram que pacientes esquizofrênicos tratados com medicamentos anti-psicóticos podem ter alterados seus níveis de anticorpo IgG anti-*T. gondii*, devido à imunomodulação dessas drogas<sup>6, 8, 17</sup>. Assim, o fato de indivíduos receberem drogas anti-psicóticas pode ser uma das possíveis razões para a não constatação significativa da relação entre a esquizofrenia e a infecção por *T. gondii*. Emelia et al. documentaram que indivíduos com primeiro episódio de esquizofrenia que não tinham recebido tratamento inicial com anti psicóticos, possuíam níveis aumentados de anticorpos IgG no soro e no líquido cefalorraquidiano (LCR) para o agente infeccioso potencialmente neurotrópico<sup>11</sup>.

No entanto, alguns outros estudos encontraram associações positivas entre a toxoplasmose e a esquizofrenia<sup>1-4, 6, 15</sup>. Apesar dessa ainda possuir etiologia incerta, é

sabido que indivíduos esquizofrênicos possuem neurônios e células da glia afetados, além de níveis anormais de neurotransmissores, especialmente dopamina, glutamato e GABA, também afetados pela infecção por *T. Gondii*<sup>1</sup>. Ademais, um estudo de Hurley et al. citou que esquizofrênicos soropositivos para *T. gondii*, apresentavam volume total reduzido de matéria cinzenta nas áreas corticais, hipocampo e núcleo da base em relação ao grupo soronegativo. Assim, devido o fato de a substância cinzenta ser a área mais afetada na toxoplasmose<sup>2</sup>, há cada vez mais estreitas relações entre a infecção por *T. gondii* e esquizofrenia. Diante de inúmeros estudos, estes achados conflitantes poderiam ser devido a muitas razões, tais como a diferença na seleção do grupo controle, diferença na susceptibilidade genética além do consumo de drogas antipsicóticas<sup>6, 11</sup>.

A DP é uma desordem neurodegenerativa, caracterizada por degeneração progressiva e lenta dos neurônios dopaminérgicos, juntamente com a presença de proteínas de inclusão, como corpos de Lewy. Apesar da causa desses eventos serem ainda mal compreendidos, acredita-se que ocorrem devido ao manuseio anormal de proteínas, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, excitotoxicidade e processos apoptóticos. Além disso, é notório que processos neuroinflamatórios também contribuam para a cascata de eventos que levam à degeneração neuronal, o que pode estar intimamente ligado à relação com a infecção por *T. gondii*. Mimam et al. trouxeram significativos resultados que correlacionaram a alta taxa de soropositividade de anticorpos IgG para o *T. gondii* em pacientes com doença de Parkinson em relação ao grupo soronegativo, o que corrobora para a elucidação da ligação entre a toxoplasmose e os mecanismos patogênicos da DP<sup>1</sup>.

Esse processo neuroinflamatório é considerado um fator que contribui também para os mecanismos envolvidos na doença de Alzheimer<sup>1, 2, 18, 19</sup>. Kusbeci et al. encontraram significativa associação entre a soropositividade para *T. gondii* e a doença de Alzheimer, ocorrendo em 44,1% do indivíduos, contra 24,3% no grupo controle<sup>19</sup>. No entanto, Perry et al., usando o mesmo método, não encontrou maior prevalência da toxoplasmose nos indivíduos com Alzheimer (41%), com relação aos indivíduos saudáveis (33%), nem diferença no nível de título IgG anti- *T. gondii* entre os grupos. Apesar de terem resultados diferentes, não foram estaticamente significantes<sup>20</sup>.

Outra face dos estudos é em relação à depressão, que traz também resultados contraditórios. Alguns estudos não encontraram associação entre *T. gondii* e depressão, mostrando que a depressão não está relacionada diretamente a soropositividade para o *T. gondii*, mas à sorointensidade demonstrada nos níveis séricos de anticorpos. Um caso interessante também relatado foi visto em um indivíduo que teve sintomas depressivos minimizados e resposta aos antidepressivos alterados, após o tratamento adequado da toxoplasmose<sup>4</sup>. Isso mostra que tal associação ainda não é muito elucidada e necessita de ainda mais estudos para se compreender melhor seus mecanismos. Houve relações

também entre a infecção e mecanismos que modulam o humor, alterando os níveis de neurotransmissores, como serotonina. Mecanismos esses que pode aumentar o risco para transtorno bipolar e suicídio<sup>1, 2, 4</sup>.

Com relação à depressão, os maiores estudos foram em mulheres grávidas com depressão pré-natal, e a associação à infecção por *T. gondii* foi significativamente maior nesse grupo. Foi visto que a depressão pré-natal é o transtorno mental mais comum durante a gravidez. Entre as suas causas estão a genética, a influência endócrina e os fatores ambientais, além de processos inflamatórios que podem ocorrer durante esses período. Assim, estudos sugeriram haver uma relação gradual entre nível de IgG para toxoplasmose e o risco para desenvolvimento de depressão nas mulheres grávidas, além de intensificação da gravidade dessa sintomatologia depressiva<sup>4, 15</sup>.

A infecção crônica transplacentária pelo patógeno é considerada menos grave, entretanto, esta infecção foi associada a transtornos neuropsiquiátricos na prole. A reativação da infecção crônica por *T. gondii* na mãe foi relatada como causa da infecção congênita. Caso isso ocorra, fatores maternos relacionados a manutenção da latência da infecção podem influenciar nos níveis das proteínas de fase aguda no feto e no recém-nascido. Blomstrom et al. buscava relacionar a atividade imunológica materna, em relação a exposição ao *T. gondii* e outros agentes infecciosos, e a resposta imune neonatal, em termos de níveis de proteínas plasmáticas de fase aguda. Nele, foi observado aumento no risco para psicose não afetiva associada a infecção por *T. gondii* entre os recém nascidos com baixos níveis de proteínas de fase aguda<sup>21</sup>.

A maioria dos estudos em neurotoxoplasmose foca em análises sorológicas de IgG anti-*T. gondii* sem entender o real mecanismo da infecção já que há, ainda hoje, poucos modelos neuronais humanos viáveis. Estudos *in vivo* estabeleceram que no cérebro, o neurônio é o local que o protozoário mais se aloja em infecções crônicas. Já estudos *in vitro* mostraram o desenvolvimento diferencial dos estágios de taquizoíto e bradizoíto, mas não conseguiram estudar o desenvolvimento do parasito em células neuronais puras<sup>14</sup>.

O estudo de Hurley et al. em camundongos soropositivos para toxoplasmose, demonstrou que esses mamíferos possuíam aumento da aproximação, além de diminuição da evasão, aos odores urinários felinos; diminuição dos comportamentos defensivos, incluindo passar mais tempo em áreas abertas vulneráveis e diminuição do medo de novos estímulos; aumento da taxa de encarceramento e aumento da psicoatividade motora, o que leva a um aumento da probabilidade de predação<sup>2</sup>. Isso mostra que a infecção por *T. gondii* afeta diretamente as características comportamentais devido a uma manipulação do parasito para melhorar e promover sua propagação<sup>2, 13</sup>. Além disso, alguns exames mostraram mudanças que ecoam padrões de doenças neurodegenerativas humanas, como aumento dos ventrículos (particularmente perto do

arqueduto cerebral), assimetrias de absorção de contraste, presença microscópica de células inflamatórias e aumento da expressão de genes que podem modificar respostas imunes<sup>2</sup>.

O melhor entendimento do mecanismo pelo qual o parasito afeta a função neuronal é limitado pela escassez de modelos neuronais humanos viáveis. Diversos estudos dizem haver relação entre a infecção pelo *T. gondii* e doenças neurológicas em humanos, porém os estudos são inconclusivos. Os mecanismos e formas que a infecção pode causar problemas neurológicos não tem informação suficiente. Essas mudanças comportamentais e neurológicas ocorrem, não somente, devido à localização do cisto do parasito e áreas associadas as anormalidades neurais, mas podem ocorrer devido a interações patológicas de diferentes áreas cerebrais. Além disso, o desequilíbrio de neurotransmissores, desregulação frente a inflamação e plasticidade neural, podem contribuir nesses processos de mudanças comportamentais e neurológicas<sup>13</sup>.

#### **4. Conclusões**

Nesta revisão foi analisada a possível relação entre a infecção pelo *Toxoplasma gondii* e as doenças neuropsiquiátricas. A literatura científica é muito divergente quanto ao desenvolvimento e intensidade dos distúrbios neuropsiquiátricos em indivíduos infectados pelo *T. gondii*. Os mecanismos pelos quais essa relação pode ocorrer ainda são pouco elucidados, devido a maioria dos estudos serem baseados apenas em análises sorológicas, com pesquisa de IgG. No entanto, acredita-se que isso ocorra devido o local em que o parasito se aloja e os processos neuroinflamatórios e imunitários que provoca, o que pode se relacionar com a fisiopatologia das doenças neuropsiquiátricas. Mais estudos são necessários para elucidar completamente as características e mecanismos dessa associação, sendo necessário pesquisas mais direcionadas frente aos aspectos imunológicos que desencadeiam tais distúrbios e as reativações dos pseudocistos para que assim possa ser coletados dados e aplicados testes estatísticos de verificação de risco e assim, comprovar ou não a existência desta correlação.

#### **Referências**

1. Miman O, Kusbecib OY, Aktepea OC, Cetinkayaa Z. The probable relation between *Toxoplasma gondii* and Parkinson's disease. *Neurosc Letters*. 2010; 475: 129–31.
2. Hurley RA, Taber KH. Latent *Toxoplasmosis gondii*: Emerging Evidence for Influences on Neuropsychiatric Disorders. *J Neuropsych Clin Neurosci*. 2012; 24:4, 376-83.



3. Cong W, Dong W, Bai L, Wang XY. Seroprevalence and associated risk factors of *Toxoplasma gondii* infection in psychiatric patients: a case-control study in eastern China. *Epidemiol. Infect.* 2015; 143: 3103–9.
4. Shiadeh MN, Rostami A, Pearce BD, Gholipourmalekabadi M. The correlation between *Toxoplasma gondii* infection and prenatal depression in pregnant women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016; 35: 1829–35.
5. Mangiavacchi BM. Toxoplasmose: uma revisão sistemática dos fatores de risco relativos à infecção toxoplásmica em crianças no Brasil. *Acta Biomed Bras.* 2015; 6 (2): 49-58.
6. Daryani A, Sharif M, Hosseini SH, Karimi AS, Gholami S. Serological survey of *Toxoplasma gondii* in schizophrenia patients referred to Psychiatric Hospital, Sari City, Iran. *Trop Biomed.* 2010; 27(3): 476–82.
7. Mitsuka-Breganó R, Lopes-Mori FMR, Navarro IT. Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. In: *Toxoplasmose*. Londrina: EDUEL; 2010. p. 1-5.
8. Fabiani S, Pinto B, Bruschi F. Toxoplasmosis and neuropsychiatric diseases: can serological studies establish a clear relationship? *Neurol Sci.* 2013; 34: 417–25.
9. Jung BK, Pyo K-H, Shin KY, Hwang YS. *Toxoplasma gondii* Infection in the Brain Inhibits Neuronal Degeneration and Learning and Memory Impairments in a Murine Model of Alzheimer’s Disease. *PLoS ONE.* 2012; 7(3): 1-11.
10. Oliveira GHR, Carvalho TS, Pereira CL. Neurotoxoplasmose em paciente imunocompetente: relato de caso. *Arq Bras Neurocir.* 2015; 28: 225–8.
11. Emelia O, Amal RN, Ruzanna ZZ. Seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* IgG antibody in patients with schizophrenia. *Trop Biomed.* 2012; 29(1): 151–9.
12. Pagalavan FRCP, Kan MRCP. Cerebral Toxoplasmosis in Systemic Lupus Erythematosus Following Intravenous Methylprednisolone. *Med J Malaysia.* 2011; 66(1): 68-70.
13. Parlog A, Harsan L-A, Zagrebelsky M. Chronic murine toxoplasmosis is defined by subtle changes in neuronal connectivity. *Dis Mod & Mechan.* 2014; 7: 459-69.
14. Tanaka N, Ashour D, Dratz E, Halonen S. Use of human induced pluripotent stem cell-derived neurons as a model for Cerebral Toxoplasmosis. *Microb and Infect.* 2016; 18: 496-504.
15. Abdoli A. *Toxoplasma gondii* and neuropsychiatric diseases: strain hypothesis. *Neurol Sci.* 2013; 34: 1697–8.
16. Sugden K, Moffitt TE, Pinto L. Is *Toxoplasma Gondii* Infection Related to Brain and Behavior Impairments in Humans? Evidence from a Population-Representative Birth Cohort. *PLOS ONE.* 2016. DOI:10.1371/journal.pone.0148435.

17. Zhu S. Psychosis may be associated with toxoplasmosis. *Med Hypoth.* 2009; 73: 799–801.
18. Möhle L, Israel N, Paarmann K. Chronic *Toxoplasma gondii* infection enhances  $\beta$  amyloid phagocytosis and clearance by recruited monocytes. *Acta Neuropath Commun.* 2016; 4-25.
19. Kusbeci OY, Miman O, Yaman M. Could *Toxoplasma gondii* have any role in Alzheimer disease? *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2011; 25(1):1-3
20. Perry CE, Gale SD, Erickson L, Wilson E. Seroprevalence and Serointensity of Latent *Toxoplasma gondii* in a Sample of Elderly Adults With and Without Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2016; 30(2): 123-6.
21. Blomström A, Gardner RM, Dalman C, Yolken RH, Karlsson H. Influence of maternal infections on neonatal acute phase proteins and their interaction in the development of non-affective psychosis. *Translat Psych.* 2015; 5, e502: 1–7.
22. Ene L, Marcotte TD, Umlauf A. Latent toxoplasmosis is associated with neurocognitive impairment in young adults with and without chronic HIV infection. *Journal of Neuroimmun.* 2016; 299: 1–7.
23. Xiao J, Kannan G, Jones-Brando L. Sex-Specific Changes in gene expression and behavior induced by Chronic *Toxoplasma* infection in mice. *Neurosc.* 2012; 206: 39–48.