



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**FACULDADE DE CIÊNCIAS EM SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE UnB/FESURV**

**TOXOPLASMOSE EM GESTANTES:
ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA NOS POSTOS DE SAÚDE DA REDE
PÚBLICA DA CIDADE DE RIO VERDE-GOIÁS**

Aparecida Andreani Giffoni

BRASÍLIA-RIO VERDE

2007



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**FACULDADE DE CIÊNCIAS EM SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE UnB/FESURV**

**TOXOPLASMOSE EM GESTANTES:
ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA NOS POSTOS DE SAÚDE DA REDE
PÚBLICA DA CIDADE DE RIO VERDE-GOIÁS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília- UnB, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Mestranda: Aparecida Andreani Giffoni

Orientador: Dr. Ricardo Dutra Aydos

BRASÍLIA-RIO VERDE

2007

DEDICATÓRIA

Dedico

Aos meus pais Douglas e Dina pela sabedoria, amor incondicional, pelo exemplo e força de trabalho que sempre demonstraram.

Aos meus filhos Alexandre, Marianna e Marília pelo carinho constante.

E, em especial, ao meu marido Alexandre que sempre esteve ao meu lado apoiando, incentivando e principalmente por ser meu marido há 21 anos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a DEUS, primeiramente, por cada oportunidade recebida.

À Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, na pessoa do Sr Clidenor Gomes Filho, Coordenador do Projeto de Apoio a Regionalização da Saúde no Estado de Goiás.

Ao IDP/APAE Goiânia, nas pessoas do Sr. Vicente Macedo Filho, responsável técnico, e Ana Lúcia Mulazzami Minuzzi, coordenadora técnica.

À Secretaria de Saúde de Rio Verde, especialmente ao Dr. Eduardo Martins Neto.

Ao colega Wilhem Brasil Júnior, pelo auxílio no acompanhamento pediátrico de uma criança com toxoplasmose congênita.

À Profa. Angela Ap. Servino de Sena.

Aos funcionários do CAIS: Edsel Portilho e, em especial, Maria Encarnação, Isabela e Adelize pela colaboração constante durante o período das coletas.

Às pacientes do estudo e aos seus filhos, personagens anônimas que em tudo contribuíram para o sucesso deste estudo.

SUMÁRIO

RESUMO.....	ii
ABSTRACT.....	iii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	iv
LISTA DE FIGURAS.....	v
LISTA DE QUADROS.....	vi
LISTA DE TABELAS.....	vii
1.INTRODUÇÃO.....	1
2.REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1 A descoberta da toxoplasmose.....	6
2.2 O ciclo do toxoplasma.....	6
2.3 Apresentação clínica.....	7
2.4 Formas de transmissão.....	8
2.5 A Toxoplasmose congênita: definição e aspectos gerais.....	10
2.6 Resposta imunitária do hospedeiro.....	13
2.7 Imunoglobulinas e Gestação.....	14
2.8 Tratamento.....	16
2.9 Estudos de prevalência.....	16
3.MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
3.1 Sujeitos da Pesquisa.....	20
3.2 Análise Laboratorial.....	21
3.2.1 Primeira Fase do estudo.....	21
3.2.2 Segunda Fase do estudo.....	22
3.3 Análise Epidemiológica.....	22
3.4 Análise Estatística.....	23
4. RESULTADOS.....	24
4.1 Primeira Fase do Estudo.....	25
4.2 Segunda Fase do Estudo.....	26
4.3 Relato de Caso Clínico.....	28
5. DISCUSSÃO.....	38
6.CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	46
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
ANEXOS	

RESUMO

INTRODUÇÃO: A toxoplasmose é uma doença cosmopolita, provocada pelo *Toxoplasma gondii*, atingindo grande maioria das espécies de animais. A infecção em indivíduos imunocompetentes pode ocorrer sem sintomas, com quadro clínico inespecífico leve ou moderado em 80 a 90%. No entanto, esta patologia tem provocado preocupações, devido ao seu comportamento assintomático na maior parte dos indivíduos, mas com conotação dramática em alguns fetos portadores de infecção congênita, e nos indivíduos com imunodeficiência.

OBJETIVOS: Determinar, pela primeira vez, o perfil sorológico da população de gestantes do setor público do município de Rio Verde, GO. Observar a presença de transmissão vertical, seroconversão, e perfil epidemiológico em amostra de gestantes do município de Rio Verde (GO), Brasil, com relação à toxoplasmose.

MATERIAIS E MÉTODOS: Estudo retrospectivo dos resultados dos testes sorológicos para IgG e IgM anti-*T. gondii* efetuados no período de janeiro de 2005 a março de 2006 em 2035 mulheres participantes do Programa da Mamãe, atendidas na Rede Pública de Saúde, e aplicação de entrevista semi-estruturada para avaliar as características sócio-econômicas e dietético-higiênicas de amostra populacional (48 sujeitos).

RESULTADOS: A prevalência de seropositividade no total de mulheres pesquisadas foi de 74%, e 0,84% apresentaram imunidade recente (IgM positiva). Houve associação estatisticamente significativa entre a seroprevalência e a idade ($\chi^2 = 15,41$, gl= 4, p=0,004) e o número de gestações ($\chi^2 = 26,88$, gl=8, p=0,001) na população estudada. Foi observado dois abortamentos em gestantes IgM positiva, e um caso de toxoplasmose congênita. Houve 55,17% de seroconversão em amostra de mulheres que não eram imunes durante a gestação. O local com maior prevalência no município foi o Bairro Valdeci Pires. Dentre os fatores epidemiológicos avaliados nas entrevistas, apenas o consumo de carne de porco apresentou a associação estatística com a presença de imunidade.

CONCLUSÃO: A alta prevalência encontrada e taxa de seroconversão apontam existência de fatores epidemiológicos marcantes nesta população e necessidade de melhorar os instrumentos diagnósticos disponíveis com otimização dos mesmos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Toxoplasmosis is a cosmopolitan illness, caused by the *Toxoplasma gondii*, and reaches the great majority of the species of animals. The infection in immunocompetent subjects can occur without symptoms or with mild, non-specific clinical manifestation from 80 to 90%. However, this pathology has provoked concerns, had to its asymptomatic behavior for the most part of the individuals, but infections in pregnant women can cause severe sequelae in the infant **OBJECTIVES:** To determine the serological profile (positivity to IgG and/or IgM), vertical transmission and seroconversion, beyond the profile epidemiological of pregnant women from Rio Verde City, Goiás, Brazil, in relation to toxoplasmosis. **MATERIALS AND METHODS:** Retrospective study of the results of the serological tests for IgG and IgM anti-*T. gondii* effected in the period of January of 2005 to March of 2006 in participant women of the Mother Program, taken care of in the Public Net of Health, and application of half-structuralized interview to evaluate the social-economic and dietary-hygienical characteristics of the 48 women. **RESULTS:** The prevalence of seropositivity in the total of searched women was 74%, between which 0.84% presented recent immunity (positive IgM). It had statistically significant association between the seroprevalence and the age ($\chi^2 = 15.41$, gl= 4, p=0,004) and the number of gestations of the studied women ($\chi^2 = 26,88$, gl=8, p=0,001). Two cases of vertical transmission and 55,17% of seroconversion of a group of not immune pregnant women during the gestation had been observed. The place with bigger prevalence was the Quarter Valdeci Pires, and amongst the factors epidemiologists questioned in the interviews, only the consumption of pig meat presented an associated statistics with the immunity. **CONCLUSION:** These results demonstrate the importance of the accomplishment and the constant improvement of the screening program for the prevention and possible treatment of congenital toxoplasmosis

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CD4+ - Receptor de Membrana do Linfócito T - Auxiliar

CDC – Centro de Controle e Prevenção de Doenças

ELISA – Ensaio imunoenzimático

FDA – United State of Food and Drug Administration

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

HTLV - Vírus T-Linfotrópicos Humanos

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDP/Apae – Instituto de Diagnósticos e Prevenção da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IDP/Apae)

IgA – Imunoglobulina A

IgG – Imunoglobulina G

IgM - Imunoglobulina M

PNCQ – Programa Nacional de Controle de Qualidade

SISPRENATAL - Sistema de Acompanhamento do Programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento

SUS – Sistema Único de Saúde

VDRL – Teste laboratorial de pesquisas de doenças venéreas

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Distribuição dos casos de toxoplasmose recente entre os bairros de Rio Verde, GO	30
Figura 2.	Distribuição das gestantes segundo faixa etária, presença de imunidade, Programa da Mamãe, Rio Verde, GO	31
Figura 3.	Relato de caso: Toxoplasmose congênita.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Prevalência de imunidade <i>T.gondii</i> em gestantes do programa da Mamãe, Rio Verde, GO.	29
Tabela 2.	Distribuição das gestantes de acordo com o bairro de procedência e presença de anticorpos na cidade de Rio Verde, GO.	29
Tabela 3.	Números de gestações versus diagnóstico.....	32
Tabela 4.	Renda familiar versus diagnóstico em porcentagem.....	32
Tabela 5.	Tempo de moradia em Rio Verde versus diagnóstico em porcentagem.....	33
Tabela 6.	Tempo de moradia em Rio Verde versus diagnóstico em porcentagem.....	33
Tabela 7.	Contato com gatos versus diagnóstico em porcentagem.....	34
Tabela 8.	Contato com terra versus diagnóstico em porcentagem.....	34
Tabela 9.	Consumo semanal de carne de frango versus diagnóstico em porcentagem.....	34
Tabela 10.	Consumo semanal de carne de peixe versus diagnóstico em porcentagem.....	35
Tabela 11.	Consumo semanal de carne de boi versus diagnóstico em porcentagem.....	35
Tabela 12.	Consumo semanal de carne de porco versus diagnóstico em porcentagem.....	35
Tabela 13.	Consumo semanal de carne de caça versus diagnóstico em porcentagem.....	36
Tabela 14.	Consumo semanal de carne de crua versus diagnóstico em porcentagem.....	36
Tabela 15.	Lavagem de frutas e legumes versus diagnóstico em porcentagem	36

LISTA DE QUADROS

Quadro I	Prevalência da toxoplasmose em diversas populações no Brasil.....	18
Quadro II	Prevalência da toxoplasmose em diversos países.....	18

LISTA DE ANEXOS

- Anexo I.** Termo de consentimento Livre e Esclarecido I
- Anexo II.** Termo de consentimento Livre e Esclarecido II
- Anexo III.** Termo de consentimento Livre e Esclarecido III
- Anexo IV.** Questionário aplicado na entrevista

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma doença cosmopolita, provocada pelo *Toxoplasma gondii*, está disseminada nas diversas espécies de animais. Encontrada em clima frio ou quente, seco ou úmido e prevalência variando entre os diversos países, e também dentro de um mesmo país. A infecção em indivíduos imunocompetentes pode ocorrer sem sintomas ou com quadro clínico inespecífico leve ou moderado em 80 a 90% dos casos ^{1,2}. A maior parte dos diagnósticos de infecção aguda ou crônica é realizada durante rastreamento ou na presença de epidemias ^{3, 4, 5, 6}. Esta patologia tem provocado preocupações, devido ao seu comportamento assintomático na maior parte dos indivíduos, mas com conotação dramática em alguns fetos portadores de infecção congênita, além de apresentar letalidade alta, quando se apresenta como agente de infecção oportunista nos indivíduos com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) ^{7,8}.

A gravidade desta doença na infecção congênita e no indivíduo com AIDS tem levado os diversos países a discutir estratégias de diagnóstico que possam diminuir a sua prevalência. Porém, primeiramente é necessário que a sua epidemiologia seja conhecida e assim intervir ^{6,9,10}.

No Brasil, diversas estratégias para melhorar o binômio materno fetal estão implantadas no Sistema Único de Saúde (SUS), e uma delas é o Programa de Humanização no Pré-Natal e Nascimento ou SISPRENATAL. O programa é de incentivo ao pré-natal, onde está definido pelo mínimo de procedimentos a serem executados, pressupondo o acompanhamento das gestantes, do início da gravidez ao período puerperal. O programa propõe ações básicas mínimas como realização de consultas de pré-natal, vacinas, exames, além de consulta no período puerperal, que são consideradas essenciais à assistência da mulher. Os exames orientados para o SISPRENATAL são: hemograma, tipo sanguíneo ABO e Rh, glicemia, teste laboratorial de pesquisa de doença venérea (VDRL), ensaio imunoenzimático para anticorpo HIV (ELISA HIV), exame de urina. No entanto este formato atual é insuficiente para detecção de diversas doenças infecto contagiosas comuns em nosso meio, que agravam os problemas socioeconômicos ¹¹.

Em 2003, o Governo do Estado de Goiás implantou o Programa de Proteção à Gestante –Programa da Mamãe, junto a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais- APAE.

Este programa visa preencher lacunas de pré-natal e contempla os exames imunológicos para rubéola, doença de Chagas, Hepatite B, Hepatite C, Vírus T-Linfotrópicos Humanos, Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), sífilis, citomegalovírus e a toxoplasmose, que é a zoonose que esta investigação se propõe a abordar ¹².

Estes agentes etiológicos são relevantes e o diagnóstico de infecção na gestação interfere nas condutas tanto com relação à mãe, manejo de pré-natal, manejo de parto e recém nascido. No caso de infecção pelo HIV, por exemplo, a conduta médica perante a gestante tem características especiais, e o manejo do parto, assim como o seguimento do recém-nascido, tem condutas preconizadas como referência, que foram elaboradas pelo Ministério da Saúde, visando diminuir a transmissão vertical. Já com relação a toxoplasmose, para que se estabelecer condutas que sejam referência, há necessidade de compreensão das características da infecção e sua distribuição na sociedade, além de buscar os fatores que contribuam para manutenção de sua prevalência e tentar fazer o que já é realizado no indivíduo portador do HIV ¹².

A necessidade de estudar a prevalência de Toxoplasmose nas gestantes que fazem pré-natal na rede pública nasceu da observação dos diversos casos de toxoplasmose aguda em pacientes de pré-natal em clínica privada, onde o exame é realizado rotineiramente.

No Centro de Referência Médica, Rio Verde Goiás, foram observados quatro casos de toxoplasmose aguda na gestação em um ano, dois casos evoluíram para abortamento espontâneo, uma criança evoluiu sem sinais clínicos ou laboratoriais da doença e outra apresentou quadro de toxoplasmose congênita grave com microcefalia, perda da visão e déficit motor. Neste último caso, o diagnóstico foi realizado após o nascimento, a sorologia havia sido realizada no primeiro trimestre de gestação, e apresentando resultado negativo para imunoglobulina tipo IgG e IgM (dados não publicados).

O direcionamento do foco à gestante se deve ao fato de que sintomas clínicos podem estar ausentes nesta mulher, mesmo na presença de infecção e o feto pode estar contaminado, enquanto nas pessoas imunocompetentes esta doença tem caráter benigno sendo auto-resolutiva, portanto sem grande impacto ¹³.

As opiniões sobre triagens sorológicas variam em todo o mundo, já que em alguns locais a prevalência é baixa e há questionamento sobre os gastos necessários para

realizar este tipo de trabalho ^{1º}. Alguns autores argumentam que a triagem é estressante para a mãe que toma consciência do risco de infecção do feto, e que a mesma tem baixo custo benefício, já que há necessidade de realizar grande número de exames para identificar poucos casos. Outro ponto que se discute é a realização de abortamentos terapêuticos quando existe a suspeita de infecção materna, devido ao receio de nascimento de um feto com deficiência ¹.

A preocupação ética e econômica tem sido a tônica de diversas discussões quando se fala em toxoplasmose, sendo notado que os casos estão distribuídos na sociedade, onde é visto que todas as classes sociais podem ser atingidas. Outro lado da questão é o gasto social associado ao emocional na evolução destas crianças acometidas. Um trabalho finlandês afirma que o custo anual da toxoplasmose congênita por gravidez é de \$ 95 US com triagem realizada durante a gestação, mas se ele não for realizado o custo passa a ser \$ 128 US. Estes argumentos financeiros sugerem o benefício real deste tipo de trabalho mesmo em locais onde a prevalência é baixa, mas há de se ponderar a probabilidade de diminuição das seqüelas e seu estacionamento, na presença de tratamento adequado ^{14,15,16}.

Frente a estas considerações, o **objetivo geral** deste estudo foi avaliar a prevalência da toxoplasmose, em gestantes que realizaram pré-natal na Rede Pública da cidade de Rio Verde, Goiás, de janeiro de 2005 a março de 2006; tendo como **objetivos específicos** determinar a presença de seroconversão em amostra estratificada de mulheres que não eram portadoras de imunidade para toxoplasmose durante o pré-natal, avaliar a presença de infecção congênita em filhos de mães que apresentaram IgM positiva durante a gestação e observar fatores epidemiológicos prováveis nesta amostra.

2. REVISÃO DE LITERATURA

1. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A descoberta da Toxoplasmose

A toxoplasmose é uma doença cujo agente etiológico é um protozoário coccídeo, intracelular obrigatório, o *Toxoplasma gondii*, que foi descoberto em 1908 por Splendore, São Paulo - Brasil e por Nicole e Manceux na Tunísia - África do Norte ^{1,17}.

Jones (1977) afirma que o primeiro caso de Toxoplasmose Congênita foi diagnosticado em 1923 em Praga, já Pinkerton e Henderson descreveram, em 1941, um caso de toxoplasmose em adulto. Frenkel atribuiu lesão ocular em reação à infecção com toxoplasma, sendo posteriormente confirmado por Wilder em 1952¹⁸.

Atualmente, a toxoplasmose é considerada a infecção parasitária mais comum no planeta, por estar presente em um terço de sua população. Atinge praticamente todas as classes de animais, já foi encontrado em ostras, mamíferos marinhos, felinos selvagens, aves, animais domésticos e também no homem ^{7,19}. Esta patologia se reveste de especial atenção quando se refere à infecção congênita, assim como na sua reativação no indivíduo portador de imunodeficiência adquirida e naqueles que estejam em uso de medicação imunossupressora.

2.2. O Ciclo do Toxoplasma

Os felinos domésticos ou selvagens são os hospedeiros definitivos, sendo os únicos animais capazes de eliminar oocistos. Eles se infectam mais frequentemente pela ingestão de cistos teciduais do que oocistos. Estes animais, no período de infecção aguda, eliminam milhões de oocistos no meio ambiente durante uma a duas semanas. Os oocistos eliminados são altamente resistentes no meio ambiente, onde permanecem viáveis por meses a anos, mesmo em condições desfavoráveis de umidade e temperatura, podendo infectar os hospedeiros intermediários tais como o homem, cabras, galinhas, porcos, pássaros, etc^{1,7}.

Os oocistos após serem digeridos pelo hospedeiro irão liberar esporozoítos, que se multiplicam nas células intestinais; neste estágio passam à forma de taquizoítas. Estes organismos invadem a rede linfática ou sanguínea, atingindo diversos órgãos,

principalmente cérebro, músculos cardíacos ou esqueléticos, fígado, linfonodos e olhos. Os taquizoítas após invadirem e se multiplicarem nas células destes órgãos são recobertos por um vacúolo, que os protegem dos mecanismos de defesa do hospedeiro e passam a novo estágio, o de bradizoítos. Estas são as formas intracelulares de replicação lenta que irão se tornar reservatórios do toxoplasma. Os felinos ao ingerirem oocistos ou tecidos de hospedeiros infectados contendo cistos, reiniciarão o ciclo^{7, 19}.

A presença de fatores imunitários celulares e humorais não eliminam a infecção já estabelecida por não atingirem as formas intracelulares. Os cistos teciduais podem persistir por toda a vida do indivíduo^{7, 19}.

As características do ciclo do toxoplasma explicam as altas taxas de prevalência encontrada nas diversas regiões do planeta, pois a contaminação do ambiente é garantida pela grande quantidade de oocistos eliminados durante a infecção aguda pelo hospedeiro definitivo, associado a resistência dos oocistos no meio ambiente.

2.3 Apresentação Clínica

A apresentação desta patologia nos seres humanos é assintomática em 80 a 90% dos indivíduos com sistema imunológico íntegro. Conforme foi demonstrado por diversos inquéritos sorológicos, a presença de infecção crônica é desconhecida pela grande maioria de pessoas que comprovadamente já passaram por um quadro agudo. A infecção aguda pode não ter nenhum sintoma reconhecido pelo paciente, mas pode cursar com linfadenopatia cervical única ou múltipla, indolor e com consistência variável, cefaléia, febre, mal estar, fadiga, dor de garganta, dor abdominal, mialgia. O quadro pode ser mais agressivo evoluindo com encefalite, exantema, confusão mental, miocardite, pericardite, polimiosite. Os sintomas têm resolução espontânea em indivíduos imunocompetentes^{1, 2, 4, 8, 10, 13, 20}.

Nos indivíduos com AIDS a toxoplasmose é considerada a principal infecção oportunista do Sistema Nervoso Central, sendo que 95% das encefalites se devem à reativação da toxoplasmose quando os níveis de linfócitos CD4+ estão abaixo de 100 cel/ μ l. O quadro pode ser mortal na falta de tratamento adequado⁸. Nestes quadros de reativação, os cistos teciduais se rompem por falha de mecanismos imunológicos, e os

parasitas invadem os tecidos vizinhos, provocando lesões progressivas, porém os mecanismos envolvidos neste processo não são totalmente conhecidos^{8,21}.

O quadro de toxoplasmose congênita é variável e compreende desde uma criança completamente assintomática ao nascimento, podendo apresentar sinais e sintomas, e em outras, ser causa de abortamento. A coriorretinite é a forma mais prevalente desta patologia, sendo causa de perda de visão uni ou bilateral. O quadro bilateral é mais freqüente na toxoplasmose congênita podendo se manifestar até a segunda ou terceira década de vida, enquanto o unilateral geralmente é visto na forma adquirida²¹. A hidrocefalia, microftalmia, calcificações cerebrais, e as lesões neurológicas têm presença variável entre os indivíduos acometidos¹⁵. Porém, grande número de seqüelas não podem ser previstas, assim como a evolução das mesmas. Alguns autores apontam para a necessidade de acompanhamento contínuo destes indivíduos que tiveram diagnóstico de infecção congênita, através de exames clínicos e laboratoriais para não se perder a oportunidade de tratamento e, principalmente, diminuir as seqüelas^{14,22}.

2.4 Formas de Transmissão

As formas de transmissão da toxoplasmose conhecidas são: transmissão via oral, através da ingestão de água ou alimentos contaminados com oocistos, pela ingestão de carne crua ou mal cozida, que contenham cistos viáveis de toxoplasma, e também por oocistos transmitidos no ar^{4, 7}. Dubey (2004)⁷, e Dubey e Shen (1991)²⁸ afirmam existir evidências demonstrando que infecções induzidas por oocistos em humanos são mais severas comparadas com aquelas induzidas por cistos teciduais^{19, 28}. A via transplacentária é responsável pela toxoplasmose congênita e ocorre quando uma gestante apresenta infecção aguda durante a gravidez e a transmite ao feto^{2, 19, 21, 23}. Além disso, também têm sido relatados casos de transmissão por meio de transfusão de sangue ou plaquetas assim como transplante de órgãos^{7,24}.

Diversos estudos têm buscado detectar quais tipos de alimentos estão implicadas na transmissão do toxoplasma, e sob quais condições são consumidos. A carne crua ou mal cozida tem sido considerada como forma importante de transmissão desta zoonose¹⁹. Correlação entre o consumo de carne de caça, porco¹, cabra⁴, cordeiro com a prevalência da toxoplasmose já foi observada, o que não ocorre quando se utiliza carne de vaca ou frango¹⁹. Carnes processadas, como por exemplo, salame e lingüiça, podem

ser fontes de contágio por apresentarem cistos viáveis. Neste tipo de processamento há utilização de partes não-nobres de animais mais velhos, portanto mais expostos à contaminação ambiental. O processamento caseiro poderá não eliminar os cistos teciduais²⁵. Neste ponto é importante ressaltar que quando as carnes são submetidas a algum tipo de processamento como congelar, salgar, curar e cozinhar a altas temperaturas há redução no número de cistos viáveis ou sua destruição¹⁹, sugerindo um modo de prevenção.

Nos Estados Unidos entre 10 e 20% dos produtos ovinos e de 25 a 35 % dos produtos suínos apresentam cistos viáveis do toxoplasma⁸. Em ovinos e suínos a toxoplasmose é causa de surtos de abortamento, morte fetal e neonatal destes animais^{4, 7, 19}. Por outro lado, estudo realizado na China²⁶ demonstrou prevalência em porcos de 1% em população sem sintomas, mas em um grupo de animais que apresentavam febre este índice chegou a 11,9%. Esta diferença de prevalência merece ser avaliada, confrontando fatores epidemiológicos presentes nestas regiões, que justifiquem estes achados.

Bowie et al. (1997)⁵ afirmaram que na epidemia ocorrida no Canadá em 1995, a água foi fator determinante e cem indivíduos adquiriram toxoplasmose clínica aguda, e 2894 a 7718 pessoas adquiriram a infecção subclínica no período analisado. Nesta epidemia não houve isolamento do parasito na água, mas o meio ambiente e os animais que freqüentavam aquele setor tinham alto índice de infecção após um ano do surto. A hipótese neste caso é a de que felinos selvagens contaminaram o reservatório de abastecimento de água daquela região^{5, 19, 27}.

Teustsh et al. (1979 apud DUBEY, 2006, p65)^{7,19} documentaram surto de toxoplasmose através de oocistos disseminados no ar, em estábulo em Atlanta, em que 37 pessoas contraíram a toxoplasmose aguda e Benenson et al. (1982 apud DUBEY, 2006, p. 65)^{7,19} relataram outro surto com 31 indivíduos que se contaminaram através de água de poço que havia sido tratada com anti-séptico.

A água também foi encontrada como fator epidemiológico relevante no Rio de Janeiro por Bahia-Oliveira et al. (2003)²⁹ que demonstraram correlação entre consumo de água não tratada com aumento da prevalência de toxoplasmose em bairros mais pobres, enquanto Sobral et al (2005)³⁰, ao analisarem agrupamento indígena, também encontraram forte correlação com a água, ao verificar a existência de alta concentração

de felinos selvagens próximos às margens das fontes de água utilizadas por estes índios.

Santa Isabel do Ivaí, estado do Paraná, Brasil foi palco de expressivo surto de toxoplasmose, entre novembro de 2001 a janeiro de 2002. Na ocasião a população deste município era de 9154 habitantes, e no período relatado acima foram atendidas 600 pessoas com quadro compatível a toxoplasmose, dos quais 426 tiveram sorologia compatível com infecção aguda ao apresentarem IgM reator. Sete casos ocorreram em gestantes e seis tiveram filhos infectados. Na primeira avaliação oftalmológica foram avaliados 176 sujeitos, e detectado alterações oculares compatíveis com toxoplasmose em 14 pessoas (8%). O diagnóstico epidemiológico na ocasião foi de transmissão hídrica, devida contaminação por oocistos de um dos reservatórios municipais da cidade, neste episódio o toxoplasma foi isolado da água³. Na investigação foram notados infiltração e vazamentos nos reservatórios e que não havia filtração da água, a cloração era inadequada, e havia a presença de felinos que habitavam a casa de máquinas, e um dos filhotes capturados era reator a toxoplasmose³.

2.5 A Toxoplasmose Congênita: Definição e Aspectos Gerais

A toxoplasmose congênita é definida como aquela infecção que foi contraída pela mãe e transmitida ao feto. O quadro clínico fetal varia desde assintomático ao nascimento, podendo evoluir com polissintomatologia, manifestando-se com hidrocefalia, microftalmia, coriorretinite, calcificações cerebrais, retardo neuropsíquico e motor^{13 14}.

Quando a mulher é primo infectada durante a gravidez, a infecção pode afetar o feto dependendo do período gestacional em que a mesma ocorreu, do tipo de cepa infectante, e também do estado imunológico do hospedeiro¹³.

Quadros clínicos fetais mais graves aparecem quando a infecção materna ocorreu no início da gestação, podendo levar a abortamento, morte fetal e anomalias congênitas, mas por outro lado, grande número de fetos infectados não tem sintomas ao nascimento²⁰. O número de crianças infectadas quando a mãe tem infecção em período inferior a oito semanas é baixo, principalmente devido ao grande número de abortamentos espontâneos que ocorrem decorrentes da infecção do embrião³¹.

Nos diversos estudos avaliados neste trabalho, os autores não discutem os abortamentos terapêuticos realizados, em locais onde ele é considerado como opção de conduta terapêutica na presença de seroconversão materna ¹.

Diversos autores têm observado aumento da transmissão vertical com o progredir da gestação^{16, 8}. Durante a infecção aguda materna os taquizoítas se disseminam no organismo materno podendo ocorrer colonização da placenta e posteriormente infecção do feto. A infecção aguda materna pode não ser detectada por ser assintomática ou ter sintomas inespecíficos e, então, o feto pode se infectar antes do diagnóstico e quando o tratamento é iniciado a infecção fetal já ocorreu. Em grande número de vezes o diagnóstico só é feito após o nascimento, por meio da observação de sinais e/ou sintomas da criança, mas também pela triagem sorológica. Os tratamentos utilizados durante a gestação não interferem na taxa de transmissão vertical, mas sim a época de infecção materna¹⁶.

Em 2001, Bessières et al ²⁰ publicaram trabalho de avaliação dos diversos métodos diagnósticos utilizado para diagnóstico da toxoplasmose congênita. Foi notado que as mães que foram infectadas mais tardiamente na gestação foram aquelas com maior número de crianças acometidas. Houve aumento da transmissão ao feto com o decorrer da gestação, 7 % deles se infectaram no primeiro trimestre, 43% no segundo trimestre, e 73% no terceiro trimestre. A seroconversão foi mais prevalente entre $24 \pm 0,9$ semanas nas mães cujos bebês foram infectados, e foi de 16 semanas nas mães cujos bebês não se infectaram. Em um caso de infecção materna, o exame de placenta foi positivo, mas o feto não apresentou alterações compatíveis com infecção congênita, ou seja, o toxoplasma não transpôs a barreira placentária.

Sáfadi et al (2003)¹⁴ avaliaram e acompanharam durante cinco anos, 43 crianças encaminhadas para o serviço de referência com diagnóstico de toxoplasmose congênita, 88% foram assintomáticos ao nascimento; 51% tiveram manifestações neurológicas durante o seguimento e 95% apresentaram coriorretinite. A coriorretinite, que é um dos quadros mais freqüentes da toxoplasmose congênita, foi observada mesmo quando na presença de tratamento realizado no primeiro ano de vida. Segundo este autor a lesão aparece por reativação de cistos na retina que pode ocorrer anos após o nascimento, em geral entre a segunda ou terceira década de vida. O que chama a atenção neste estudo é sua concordância com outros onde foi observado que na ausência de tratamento precoce

há progressão de lesões ^{32, 33}, já que 88% das crianças não tinham sintomas ao nascimento, mas 51% desenvolveram manifestações neurológicas durante o acompanhamento.

Enquanto Roizen et al (1995)²² observaram que, crianças com toxoplasmose congênita tratadas por um período de um ano têm desenvolvimento neurológico e motor melhor que, crianças tratadas por apenas um mês ou não tratadas. E afirma que o diagnóstico durante a gestação ou período neonatal associado à realização de tratamento pode reduzir seqüelas, impedindo que haja deterioração neurológica ou cognitiva destas crianças. A observação da melhora do desempenho das crianças tratadas apóia a necessidade de diagnóstico oportuno seguido de tratamento durante a gestação e da criança imediatamente após o nascimento³². Foulon et al (1999) ¹⁶ observaram correlação positiva entre o desenvolvimento de seqüelas e o tempo entre o diagnóstico de infecção materna e o início de tratamento.

O que se observa nesta patologia é o imprevisto, como o caso descrito por Bèssieres et al (2001)²⁰ em que encontraram uma placenta infectada e o bebê sem infecção. Enquanto Tjalma et al (1998) ²³ relataram caso de gestação gemelar onde houve morte de um dos fetos em torno de 13 semanas. A seroconversão teria ocorrido em torno de oito semanas nesta gestante, e nas amostras de líquido amniótico coletado durante a 19^o semana de ambos os sacos gestacionais foi detectado material genético do toxoplasma proveniente da bolsa do feto morto, mas não do feto vivo. A mãe foi tratada até o final da gestação e os exames das placentas não detectaram parasitas. A criança foi acompanhada até 16 meses, sem que houvesse sinais clínicos ou laboratoriais da doença ²³.

A toxoplasmose congênita é um desafio constante. Sua detecção é dependente de triagem sorológica na gestação, direcionada a indivíduos susceptíveis, e prosseguimento no período neonatal. As ações articuladas e seqüenciais poderão detectar maior número de crianças afetadas. Diversos estudos têm apontado para o valor da realização de tratamento precoce cujo objetivo é impedir a progressão de lesões ^{16, 22, 33}.

A suspeita de toxoplasmose congênita implica em reavaliações periódicas destas crianças, com intuito de prevenir progressão de lesões e das seqüelas ao se instituir

tratamento oportuno. Os pais e profissionais da saúde devem ser alertados quanto à possibilidade de reativação de lesões posteriores ao diagnóstico e ao tratamento ^{14,22}.

2.6 Resposta Imunitária do Hospedeiro

A toxoplasmose é assintomática em até 90% dos indivíduos. Sua importância na gravidez está na possibilidade de haver infecção aguda materna, seguida de infecção fetal, mesmo na ausência de sintomatologia. A fase aguda da infecção dura em torno de 10 dias e a resposta imunológica é complexa e tem grande variação individual. ³⁴

A aferição dos níveis de imunoglobulinas é importante para diagnóstico da toxoplasmose por serem peças fundamentais na defesa do organismo, ao agir nas formas extracelulares do toxoplasma após a lise de células infectadas. Elas limitam a multiplicação do parasito na presença de complemento. A IgM é um anticorpo de aparecimento precoce, em níveis baixos, e aparece no soro ao final da primeira semana de infecção, não atravessando a barreira placentária ^{21,34} e é fabricada pelo recém nato na presença de infecção. Esta imunoglobulina tem como alvo as proteínas que compõem a superfície do toxoplasma. A IgG é a segunda imunoglobulina a aparecer, e tem papel essencial na proteção do feto por atravessar a placenta e também ataca a superfície do parasita. O aparecimento de IgA na toxoplasmose adquirida não é sistemático, e se negativa após um ano. A IgA não atravessa a placenta e pode ajudar no diagnóstico de toxoplasmose congênita, já que pode ser detectado no recém nato na ausência de IgM. É considerado um marcador precoce de infecção em 50% dos casos de toxoplasmose adquirida em indivíduos imunossuprimidos ^{8,34}.

Os anticorpos IgG aparecem dentro de 1 a 2 semanas de infecção e apresentam pico dentro de 1 a 2 meses. A época e o nível de pico variam entre as pessoas ³⁵, e geralmente persiste detectável durante a vida do indivíduo. No entanto, os altos títulos não são indicativos de gravidade da doença, mas a presença de IgG estabelece que houve infecção pelo toxoplasma em algum momento da vida do indivíduo, e sua persistência parece ser devida a regular ruptura de cistos intracelulares ou pela ingestão freqüente de alimentos contaminados ³⁴. Indivíduos com HIV merecem uma atenção especial, pois podem não apresentar anticorpos tipo IgG, mesmo na presença de encefalite pelo toxoplasma ⁸.

2.7 Imunoglobulinas e Gestação

Na prática clínica, o diagnóstico de infecção se baseia na aferição de níveis de anticorpos e é importante na grávida. A ausência de imunidade ao toxoplasma antes da gestação, demonstra vulnerabilidade desta gestante.

A IgM é utilizada com frequência como marcador de infecção aguda, mas existem limitações para esta interpretação já que a IgM pode persistir positiva por meses a anos. A sua ausência indica que a pessoa não foi infectada recentemente, ou a infecção é muito recente e não houve ainda fabricação de imunoglobulinas, ou o método foi insuficiente para detectá-la. Bertozzi et al (1999)³⁶ apontaram estudo de um paciente em que a IgM permaneceu positiva por sete anos após o início da infecção clínica. Enquanto o United State Food and Drug Administration (FDA,1997)³⁸ recomenda cautela no uso de IgM positiva como marcador de infecção recente em gestantes, devido a quantidade de falsos positivos, em razão da existência de kits com alta sensibilidade e com baixa especificidade o que tem dificultado o diagnóstico e conduta^{37, 39}.

A utilização de estratégia de diagnóstico com amostra única para sorologia, pode não ser capaz de diferenciar entre infecção aguda ou crônica. A presença de IgG e IgM positiva pode ser indicativo de infecção aguda, mas como o comportamento destas imunoglobulinas é variável, há necessidade de outro instrumento para se fazer a diferenciação. O diagnóstico pode ser melhorado com outro teste, que é o teste de avidéz ou de afinidade funcional. Este teste consegue demonstrar a força de ligação entre antígeno e anticorpos. Esta afinidade aumenta progressivamente após infecção primária. Quando a avidéz é baixa há o significado de infecção recente com tempo inferior a três meses, e quando é alta se exclui o fato de ser uma infecção recente, ou seja, a infecção tem sua origem em período superior a três meses^{13, 24, 37, 40}.

Na gestante e no recém nato estão sendo buscadas estratégias que possibilitem diagnóstico oportuno e tratamento adequado. O instrumento utilizado em muitos locais para diagnóstico é o acompanhamento das gestantes que não tenham imunidade, com realização de exames seriados, buscando detectar seroconversão²⁰. O exame de IgM após o nascimento consegue detectar grande número de crianças com a infecção, mas alguns casos ainda só são diagnosticados com o seguimento destes indivíduos^{14, 41}. A IgM positiva no recém nato é marcador de infecção aguda na criança, já que não há sua

passagem pela barreira placentária. Outro aspecto que confirma a presença de infecção fetal é a curva ascendente da IgG ou a sua manutenção em níveis elevados. Paul et al ⁴¹ durante triagem neonatal encontrou duas crianças com infecção congênita, mas com IgM negativa ao nascimento, e altos títulos de IgG. Dessa forma, é um desafio fazer diagnóstico de infecção aguda.

Os critérios aceitos de seroconversão que podem ser utilizados durante a gestação são: aparecimento de IgG em pessoas que tinham inicialmente IgG negativas previamente documentadas, seguido pela determinação de IgM, IgA, e o seguimento seriado de IgG para determinar sua ascensão com intervalo de três semanas¹⁶. Estas variações nos níveis de anticorpos demonstram infecção ativa.

Jenum e Stray (1998)⁴² fizeram acompanhamento de gestantes com toxoplasmose aguda, e avaliação seriada dos níveis de imunoglobulinas das mesmas. Os parâmetros utilizados para determinar a presença de seroconversão foram: aumento de quatro vezes ou mais dos títulos de IgG; a presença de IgM positiva e IgG negativa (característica de infecção originada num período inferior a uma semana); IgM positiva e IgG fracamente positiva (a infecção teria ocorrido num período inferior a 2 semanas da coleta). Foi notado que a IgM se desenvolveu entre 1 a 2 semanas após infecção primária e permaneceu detectável até 6 meses na maioria das mulheres; a IgG se desenvolveu dentro de 4 semanas após a infecção e o título foi máximo entre 4 e 8 semanas. Foi observado que a resposta imunológica foi sujeita à variação individual e houve diferença de valores entre os kits utilizados. A diferença de respostas entre os sujeitos pode se devida a cepa infectante, a quantidade de parasitas inoculada, assim como pela forma infectante sendo cisto ou oocisto^{7,35,42}.

Outros fatores preponderantes que interferem nos resultados dos exames são: o tipo de antígeno utilizado no teste diagnóstico e a sensibilidade do mesmo⁴². A importância da datação da infecção interfere na conduta perante a gestante, visto que se a mesma ocorreu antes da gravidez, não há perigo do feto ser infectado, porém, se o contágio ocorreu durante a gravidez, o feto pode se infectar. A partir disto, é necessária a confirmação da presença de infecção fetal e iniciar tratamento.

2.8 Tratamento

Os agentes que são recomendados para terapêutica específica são benéficos contra a forma de taquizoíta e nenhum medicamento tem se mostrado efetivo para erradicar a forma cística do parasito, principalmente os cistos presentes no sistema nervoso central e olho ⁴³.

O tratamento preconizado para tratamento da gestante com toxoplasmose aguda segundo manual do Ministério da Saúde (2000)⁴⁴ é o seguinte: espiramicina (500mg) 3,0g/dia, via oral, divididos em três tomadas. Se for diagnosticada infecção fetal deve se iniciar o tratamento tríplice com pirimetamina, 25mg de 12/12 horas por via oral; sulfadiazina (3 g/dia,VO) em duas tomadas e ácido fólico 10 mg/dia. O tratamento tríplice alterna com espiramicina por um período de 3 semanas até o termo. Interromper o uso de sulfadiazina duas semanas antes do parto.

As drogas utilizadas para o tratamento da toxoplasmose congênita no RN são: pirimetamina (daraprim®); sulfadiazina; ácido fólico⁴³.

2.9 Estudos de Prevalência

Diversos estudos de prevalência da toxoplasmose têm demonstrado variação entre os diversos países, e entre regiões de um mesmo país, mas há de se considerar as metodologias e os kits comerciais utilizados para diagnóstico.

Frenkel (1984)¹, afirma que 50 a 60 % da população da América Latina têm imunidade para toxoplasmose. Contreras et al (1996)⁶ encontraram prevalência no Chile de 36,9% utilizando papel filtro e hemaglutinação, o teste foi considerado positivo com titulação superior a 1/16, foi notado aumento da prevalência com a idade. Martinez et al (1994) utilizaram o método ultramicro-ELISA, e encontraram prevalência de 71% (362 gestantes) em grupo de gestantes em Havana, Cuba ⁹. Enquanto Nissapatorn et al (2003)⁴⁵ afirmaram que a prevalência em grupo de gestantes da Malásia foi de 49% em seu estudo utilizando o método de Elisa, onde notaram diferença na prevalência quando se compararam os indianos que apresentaram 55,3%, nativos com 55,7% e chineses com prevalência de 19,3%. O Center of Disease Control and Prevention (CDC)¹⁰ relata que 23% dos adultos e jovens dos Estados Unidos têm evidências laboratoriais de toxoplasmose naquele país.

Em contraste, Chen et al. (2005)²⁶ afirmam que em 1994 foi realizada triagem sorológica em 19 províncias da China onde foi encontrado prevalência de 5,17% utilizando hemaglutinação. Signorrelli et al (2006)⁴⁶ analisaram dados de coleta de cordão umbilical na área de Basel, Suíça e observaram que apesar do aumento da idade materna na época do parto, a prevalência da toxoplasmose diminuiu naquele país. Ela era de 53% em 1985 e passou para 35% em 1999, a seroprevalência de toxoplasmose congênita caiu de 0,08% para 0,012% naquele período. Diza et al (2005)⁴⁷ encontrou o mesmo fato na Grécia onde a prevalência na população geral (técnica de imunofluorescência) era de 37% em 1984 e passou para 29,9% em 1994 e chegou a 24,19% em 2004.

No Brasil, Coelho et al (2003)⁴⁸ ao analisar população constituída por doadores de sangue, encontrou prevalência de 75% nesta população em Recife (PE), e esta variou de 18,2% nos indivíduos menores de 20 anos, chegando a 90% nos indivíduos acima de 40 anos, sendo maior nos homens (79%) que em mulheres (63,4). Bahia et al (2003)²⁹ encontrou no Rio de Janeiro associação positiva entre status socioeconômico e aumento da idade com a prevalência da toxoplasmose. A prevalência encontrada foi de 84% na população classificada como baixo nível sócio econômico e de 23% em grupo de alto nível socioeconômico. No Centro-Oeste, em Goiânia, foi encontrado prevalência de 64,8 % em mulheres em idade reprodutiva⁴⁹.

Quadro I - Prevalência da toxoplasmose em diversas populações no Brasil.

Autor	Ano	Local	% IgG positiva	População estudada
Cantos et al ⁵⁰	1998	Florianópolis-SC	41,9%	Pacientes em Hosp. Universitário
Avelino et al ⁴⁹	2004	Goiânia - GO	65,8%	Mulheres em idade fértil
Coelho et al ⁴⁸	2003	Recife-PE	75%	Doadores de sangue
Stella ⁵¹	2005	Campinas - SP	56,1%	Gestantes
Spalding et al ⁵²	2005	RS	74,5%	Gestantes
Bahia et al ²⁹	2003	RJ	84%	População com baixo nível econômico
Bahia et al ²⁹	2003	RJ	62%	População médio nível econômico
Bahia et al ²⁹	2003	RJ	23%	População alto nível econômico
Sobral et al ³⁰	2005	Enawenê-Nawe	80,4%	Tribo indígena isolada
Sobral et al ³⁰	2005	Waiãpi	59,6%	Tribo indígena contato intermitente
Sobral et al ³⁰	2005	Tiriyo	55,6	Tribo contato freqüente

Quadro II. Prevalência da Toxoplasmose em diversos países

Autor	Ano	Local	% IgG positiva	População estudada
Contreras et al ⁶	82-1994	Chile	36,9%	População
Martinez et al ⁹	90-1991	Cuba	71%	gestantes
Bessièrès et al ²⁰	2001	França	50%	população
Pawlowski(apud ⁴¹)	91-1992	Polônia	58,9%	gestantes
CDC ¹⁰	1994	EUA	23%	população
Chen et al ²⁶	1994	China	5,17%	população
Nissapaton et al ⁴⁵	2002	Malásia	49%	gestantes
Signorelli et al ⁴⁶	1999	Suíça	35%	gestantes
Diza et al ⁴⁷	2004	Grécia	24,19%	população
Lebech et al ⁵³	1993	Dinamarca	27,4%	gestantes

*Paul⁴¹. faz referência a este trabalho. Pawlowski ZS, Mrozewicz B, Kacprzak E, et al. Congenital toxoplasmosis in Poznań region. *Gin Pl* 1994;65:409-12

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Sujeitos da pesquisa

A população incluída na primeira fase deste estudo epidemiológico foi composta por 2035 mulheres grávidas, participantes do Programa da Mamãe, que procuraram um dos 13 postos da rede pública da cidade de Rio Verde - Goiás, Brasil, para realização de pré-natal. As coletas de exames do programa foram realizadas entre janeiro de 2005 e março de 2006, mas só os dados referentes à toxoplasmose foram incluídos para análise. As coletas ocorreram até a trigésima segunda semana de gestação, quando da oportunidade de entrada no serviço de saúde, a idade deste grupo variou de 12 a 42 anos. As coletas só foram efetivadas após assinatura de termo de consentimento do Programa da Mamãe.

A segunda fase da pesquisa compreendeu estudo de amostra escolhida na população do Programa da Mamãe. Inicialmente, foi verificado quais as gestantes que apresentaram IgM positiva durante o pré-natal, e este grupo se firmou como linha mestra para escolha dos demais sujeitos, ou seja este grupo compreendeu pessoas com imunidade recente. Para o segundo grupo foram escolhidas pessoas que não apresentavam imunidade para toxoplasmose e que estaria imediatamente anterior e posterior a pessoa IgM positiva, na ordem de cadastro da entrada no serviço de saúde, e um terceiro grupo foi formado de pessoas com imunidade e que também estariam imediatamente antes ou depois da pessoa IgM positiva.

A partir da escolha dos grupos foi iniciada busca ativa destas pessoas e a amostra ficou composta por 49 mulheres. No primeiro grupo, nove dentre dezessete mulheres que apresentaram durante o pré-natal exames positivos para IgG e IgM foram encontradas, e seus filhos foram convidados a coletar IgG e IgM, e estas mães responderam a questionário. O segundo grupo ficou composto por dez mulheres com IgG positiva e IgM negativa e estas foram convidadas a responder questionário. O terceiro grupo foi composto por vinte e nove mulheres sem imunidade, com IgG e IgM negativa, e elas coletaram exames IgG e IgM e responderam a questionário. Os exames foram realizados para verificar transmissão vertical (mãe-criança), ou contaminação destas mães entre o pré-natal e o período da pesquisa. Estas gestantes somente participaram deste trabalho após assinarem os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido

(Anexos I - III), autorizando as coletas de sangue suas e de seus filhos, quando necessário. Este estudo obteve aprovação do Comitê de Ética da Universidade de Rio Verde - FESURV.

3.2 Análise Laboratorial

3.2.1 Primeira fase do estudo

As coletas de sangue foram efetuadas nos postos de saúde e enviadas para análise laboratorial no Instituto de Diagnósticos e Prevenção da APAE Goiânia, IDP, o qual é credenciado pela Secretaria Estadual de Saúde para realizar o “Teste da Mamãe” em todo o Estado de Goiás. O IDP participa regularmente do Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ). O procedimento de coleta foi realizado por meio de punção de dedo anelar da mão esquerda ou por punção venosa, com colocação de uma gota de sangue em papel filtro. Depois de secas por período mínimo de 4 horas, as amostras foram enviadas ao IDP via Sedex – Correios. Amostras consideradas não adequadas foram descartadas, e o posto de saúde foi contatado para nova coleta de material.

Os exames de sangue para a detecção de IgM e IgG anti-toxoplasmose foram realizados de forma automatizada utilizando o aparelho ARIO SEAC-RADIM, software versão 3.10. Os kits utilizados para o método de ELISA foram o DiaSorin (Itália) e/ou DSL (Texas, EUA), liberados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA. De acordo com os fabricantes a especificidade do exame é de 99,6%, com sensibilidade de 100%. Para IgG, os valores acima de 15 ou 8 UI/ml foram considerados como positivos, o ponto de corte variou na dependência do kit utilizado. Para IgM o *cut off* (que foi determinado pelo fabricante) variou entre os lotes utilizados e os parâmetros utilizados foram positivo ou negativo. Para o teste de avidéz, foram utilizados os kits Radim (Itália) valores de até 30% foram valores referenciais para se considerar como infecção recente, de 30-60% se considerou que não se pode estimar o tempo de infecção, e valores acima de 60% foi valorizado como infecção com tempo superior a 12 semanas.

Todas as gestantes do Programa da Mamãe foram submetidas a teste para detecção de IgM e IgG para toxoplasmose. Na presença de IgM positiva, independente dos níveis

de IgG a gestante foi contatada para nova coleta de material, sendo utilizada amostra de soro centrifugado para realização de teste de avidéz.

Todos os resultados foram repassados à gestante para que apresentasse ao seu médico assistente. Os postos de saúde receberam uma cópia dos resultados para serem anexados aos prontuários.

3.2.2 Segunda fase do estudo

A segunda fase da pesquisa compreendeu estudo de amostra de 49 mulheres, maiores de 18 anos, através de busca ativa, escolhidas do Programa da Mamãe. Durante busca ativa das dezessete mães com IgM e IgG positiva somente nove delas foram encontradas.

O primeiro grupo composto por mulheres que apresentaram IgM positiva durante a gestação foram incentivados a responder a um questionário e, permitir a coleta de amostra de sangue de suas crianças para verificar uma possível transmissão vertical. As coletas foram realizadas entre novembro e dezembro de 2006

O segundo grupo composto por dez mulheres que tinham imunidade anterior a gestação, caracterizado pela presença de títulos de IgG foram convidadas a responder questionário.

O terceiro grupo de vinte e nove mães que apresentaram durante a gestação IgM e IgG negativas, responderam a questionário além de repetirem estes mesmos exames, e com este procedimento, buscou-se a pesquisa de viragem sorológica entre o pré-natal e a nova coleta.

3.3 Análise Epidemiológica

Os exames realizados no período de janeiro de 2005 a março de 2006 foram avaliados. Os sujeitos participantes da segunda fase da pesquisa, e que compuseram a amostra foram convidadas a responder uma entrevista, padronizada por um questionário

fechado. Este questionário aplicado contemplou questões de cunho social e epidemiológico tais como: idade, semanas de gestação, números de gravidezes, número de abortos, local de residência, tempo de moradia, renda do grupo familiar, abastecimento de água, avaliação do tipo de carne consumida e sua frequência, contato com gatos, com terra, higiene com frutas e legumes (Anexo IV).

3.4 Análise Estatística

Inicialmente, foi realizada análise estatística descritiva, demonstrando as frequências de todas as variáveis laboratoriais e epidemiológicas com características nominais. Além disso, o teste Qui-quadrado (χ^2) foi empregado com o objetivo de estabelecer ou não diferenças estatísticas significativas entre as características que estabelecem o perfil epidemiológico-social tais como idade, tempo de moradia em Rio Verde, hábitos alimentares, renda familiar, e a imunidade por meio da detecção da IgM e da IgG.

Para tanto, na realização da análise estatística foram apresentadas tabelas de frequência dos valores encontrados para cada variável na amostra recolhida e foi utilizado o programa SPSS 13[®] (Statistic Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA). Todos os testes realizados foram de duas caudas e o nível de significância (valor p) foi estabelecido em 0,05.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

A população deste estudo foi composta por 2035 gestantes participantes do “Programa da Mamãe”, sendo que 1655 delas foram atendidas entre os meses de janeiro a dezembro de 2005, e 380 em janeiro ao final do mês de março de 2006.

4.1 Primeira Fase do Estudo

Na primeira fase deste estudo, por meio da análise da IgG e IgM, foi observado que a maioria das gestantes já tinha sido infectada pelo *T. gondii*, demonstrando prevalência de toxoplasmose crônica (IgG positiva) de 74% (1506 gestantes) com 0,84% (17 gestantes) de toxoplasmose recente (IgM positiva). Em adição, 25,17% ou 512 gestantes desta população não apresentou anticorpos específicos para esta patologia (Tabela 1).

Com relação à distribuição das gestantes nos bairros foi observado que o setor Central compreendeu 17,65% (359 gestantes) da população estudada, com prevalência de IgG positiva em 71,59% (255 gestantes), 11,76% de IgM positiva (2 casos) (Tabela 2). Enquanto o Bairro Valdeci Pires que compreendeu 13,22% (269 gestantes) da população, e prevalência de 82,52% (216 pessoas com IgG positiva) apresentou o maior número de casos de toxoplasmose recente com 35% dos casos (6 gestantes IgM positiva) (Figura 1). Os bairros contíguos Valdeci Pires, Martins e Popular compreenderam 39,22% (798 sujeitos) da população, e apresentaram concentração de casos com 64,7% (11) dos casos de imunidade recente.

Na ocasião do estudo a idade da população variou entre 12 e 43 anos sendo que 56,3% estavam na faixa etária de 20 e 29 anos (Figura 2a), sendo que 86,17% tinham até três filhos. O teste Qui-quadrado encontrou diferenças estatisticamente significativas entre idade e a presença de anticorpos para toxoplasmose, apresentando valor de $\chi^2 = 15,41$, $gl= 4$ e de $p=0,004$, com $U=0,006$ (Figura 2b). Das gestantes participantes do programa, 79,02% fizeram coleta de exames antes da décima sexta semana de gestação, 61,43% antes da décima segunda semana de gestação. Nenhuma associação estatística entre a variável idade gestacional e presença de anticorpos foi encontrada ($\chi^2 = 5,65$, $gl=4$ e de $p=0,23$). No entanto, o número de gestações apresentou fraca associação com o

diagnóstico, apresentando valor de $\chi^2 = 26,88$, $gl=8$, $p=0,001$, com $C=0,12$, $p=0,001$ (Tabela 3).

Dentre as 17 gestantes IgM positivas (0,84%), uma teve abortamento imediatamente após a coleta do exame de sangue que havia sido realizado na décima nona semana de gestação, o exame de anatomia patológica da placenta não detectou o parasito. Enquanto outra gestante que havia sido excluída da análise, por não ter realizado exame confirmatório de toxoplasmose para IgM e teste de avididade durante o pré-natal, também abortou imediatamente após a coleta dos exames. Dezesesseis destas pacientes realizaram o teste de avididade e todas tiveram alta avididade.

4.2 Segunda fase do estudo

Durante a segunda fase da pesquisa, para verificar a presença de transmissão vertical, foi realizada busca ativa das mães (17 mães) IgM positivas. Oito delas não foram encontradas devido à viagem, mudança ou endereço desconhecido, sendo que três destas pessoas moravam em assentamento do movimento dos sem terra durante o pré-natal. Nove mães (52,94% das mães com IgM positiva) responderam a questionário estruturado para avaliação do perfil epidemiológico e hábitos cotidianos, além disso, foi coletado sangue de oito bebês, com idade entre 4 e 19 meses, já que uma mãe havia tido abortamento. Dentre os exames avaliados, 5 crianças apresentaram IgG e IgM negativos para toxoplasmose e 2 crianças com 4 meses apresentaram títulos de IgG positiva de 196 e 250UI/ml, respectivamente, e houve perda de material de um exame. As mães relataram que o desenvolvimento destas crianças está sendo normal. Estas duas crianças que apresentaram títulos de IgG foram encaminhadas para atendimento oftalmológico e pediátrico para excluir transmissão vertical.

Para verificar presença de seroconversão entre gestantes que apresentavam IgM e IgG negativas durante o pré-natal, um grupo formado por vinte e nove pessoas, repetiram os exames e responderam à entrevista, sendo que uma delas recusou a coletar sangue. O prazo entre a primeira coleta e a segunda variou em média 13 meses. Onze delas (37,93%) não desenvolveram anticorpos no período, dezesseis (55,17%) desenvolveram anticorpos, cujo nível variou entre 28,44 e 184 MU/ml, e uma coleta foi perdida.

A análise do questionário aplicado por meio de entrevista, através do teste Qui-quadrado, não demonstrou associação entre tempo de moradia, renda familiar, fonte de água, contato com gatos, e imunidade recente (IgM positiva) ou crônica (IgG positiva) ao *T. gondii*.

Quarenta e oito (48) mulheres participaram da entrevista, em relação ao perfil social e epidemiológico foi observado que 57,9% das pessoas com imunidade possuíam renda familiar entre dois e cinco salários mínimos. Dentre as mães entrevistadas com imunidade, 94% sempre moraram ou moravam a mais de 12 meses em Rio Verde. A fonte de água de abastecimento referida por mães com presença de anticorpos foi de 68,42%, de água tratada e encanada. Além disso, o contato com gatos, tido por alguns autores como fator implicado na prevalência, foi negado por 78,95% de mães imunes, e por 72% das mães sem imunidade. Das pessoas com imunidade, o contato com terra foi referido por 15,78 % (Tabelas 4-8).

O consumo de carnes de frango, peixe, vaca e de caça, além do hábito de comer carne mal cozida ou legumes e frutas mal lavadas, tiveram pouca expressão pelas pessoas com imunidade. No entanto, o consumo de carne de porco foi referido por 89,47% mães que apresentaram imunidade, demonstrando uma significância marginal ($\chi^2=7,52$, $gl=3$, $p=0,06$), mas apresenta um problema de ter grupos com n muito baixo (menos de 5 sujeitos) (Tabelas 9-15), e o consumo de lingüiça caseira foi referido por 73,68% das pessoas com anticorpos, mas por apenas 41,37% das pessoas sem imunidade.

4.3 Relato de Caso Clínico

No grupo constituído por mulheres com a presença de imunoglobulinas IgG positiva e IgM negativa foi encontrado uma mãe que relatou ter tido uma criança com toxoplasmose congênita, ela estava na ocasião com 30 anos, quarta gestação, os partos anteriores foram normais, ganhou 4 kg durante a gestação, os níveis de pressão foram normais durante as sete consultas realizadas, e recebeu vacinação antitetânica. A coleta dos exames do Programa da Mamãe foi feita com 16 sem e 2 dias e o exame de IgG de 43,08 UI/ml e IgM negativa. Esta mãe realizou uma ultra-sonografia durante a vigésima sexta semana de gestação e teve diagnóstico de normalidade.

O parto foi normal com 38 semanas, e a criança pesou 2500g, sem relato de mecônio. A busca pelo pediatra se deveu a choro constante e irritabilidade do recém nascido. O primeiro exame realizado no período pós-natal, para confirmação diagnóstica foi o de hemaglutinação com resultado de 1/128. Esta criança evoluiu com microftalmia, catarata congênita, cicatriz macular, choro persistente, e calcificações cerebrais observados no segundo mês de vida quando iniciou tratamento com medicamentos. Aos quatro meses repetiu os exames, onde a IgM foi negativa e o título de IgG foi de 1/2048. No sexto mês de vida persistiu com irritabilidade, choro persistente evoluindo com atraso no desenvolvimento neurológico e motor, o exame oftalmológico constatou microftalmia em olho direito, catarata polar em olho esquerdo, presença de nistagmo, cicatriz macular em olho esquerdo, a tomografia realizada demonstrou grande quantidade de calcificações parenquimatosas compatíveis com toxoplasmose congênita (Figura 3).

Tabela 1. Prevalência de imunidade *T gondii* em gestantes do Programa da Mamãe, Rio Verde, GO.

Diagnóstico	Frequência	%
IgG (+) IgM (-)	1506	74
IgG (-) IgM (-)	512	25,16
IgG (+) IgM (+)	17	0,84
Total	2035	100

Tabela 2. Distribuição das gestantes de acordo com o bairro de procedência e presença de anticorpos, na cidade de Rio Verde, Goiás.

Bairro	IgG Negativo IgM Negativo	%	IgG Positivo IgM Negativo	%	IgG Positivo IgM Positivo	%	Total gestantes	%
Zona Rural	20	0,98	68	3,34	0	0	88	4,32
Setor Central	102	5,01	255	12,53	2	0,1	359	17,65
V. Borges	31	1,52	69	3,39	2	0,1	102	5,0
B. Popular	71	3,49	182	8,95	5	0,25	258	12,68
B. Martins	60	2,95	211	10,37	0	0	271	13,31
B. Valdeci Pires	47	2,31	216	10,61	6	0,29	269	13,22
Gameleira	67	3,29	140	6,88	1	0,05	208	10,22
V. SerPro	25	1,23	85	4,18	0	0	110	5,40
B. Morada do Sol	14	0,69	29	1,42	1	0,05	44	2,16
B. Laranjeiras	4	0,20	37	1,82	0	0	41	2,01
V. Promissão	70	3,44	211	10,37	0	0	281	13,81
Total	512	25,17	1505	73,99	17	0,84	2035	100

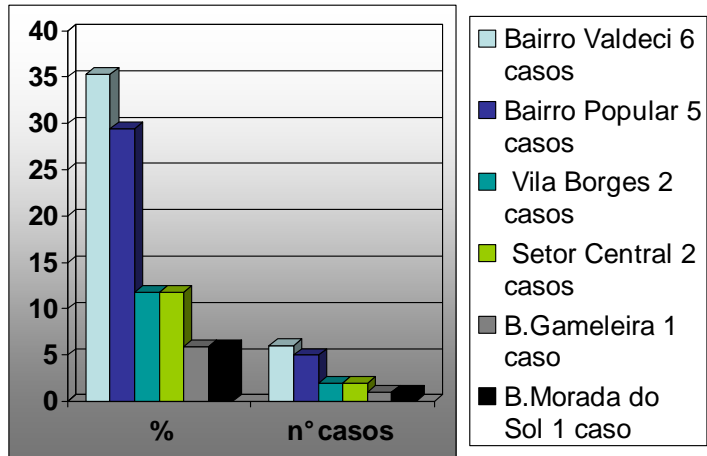


Figura 1. Distribuição dos casos de toxoplasmose recente entre os bairros de Rio Verde Goiás.

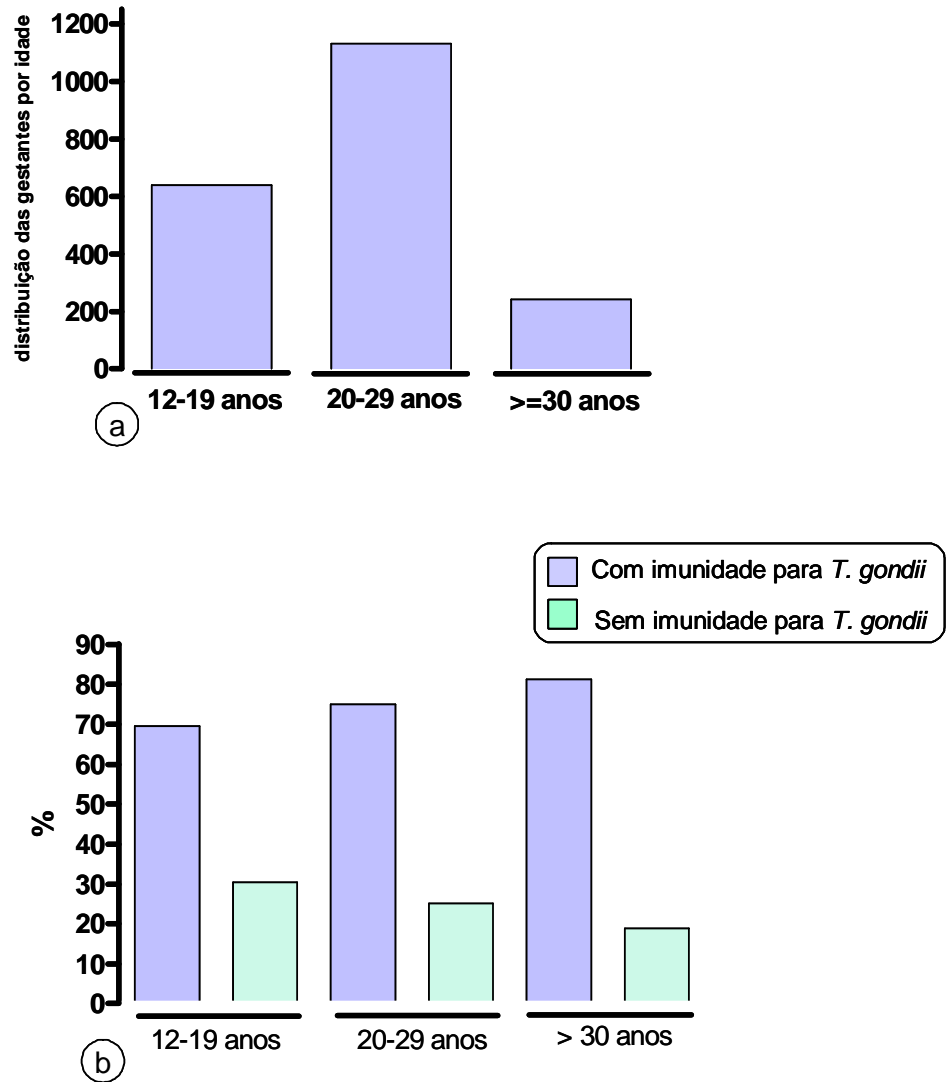


Figura 2. Distribuição das gestantes segundo faixa etária, presença de imunidade, Programa da Mamãe, Rio Verde, GO a) Distribuição das gestantes por faixa etária. b) Distribuição das gestantes por faixa etária classificadas quanto à presença ou não de imunidade (IgG-positivo) anti-*T. gondii* em porcentagem.

Tabela 3. Números de gestações versus diagnóstico.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Número gestações</i>					<i>Total</i>
	<i>1 ou 2</i>	<i>3 ou 4</i>	<i>5 ou 6</i>	<i>7 ou 8</i>	<i>9 ou 10</i>	
Imunidade	969 68,1%	362 25,44%	68 4,78%	19 1,34%	5 0,35%	1423 100%
Sem Imunidade	380 79,5%	82 17,15%	15 3,14%	0 0%	1 0,21%	478 100%
Infecção Recente	11 73,33%	4 26,67%	0 0%	0 0%	0 0%	15 100%
TOTAL	1360 70,98%	448 23,38%	83 4,33%	19 0,99%	6 0,31%	1916 100%

$\chi^2 = 26,88$, $gl=8$, $p=0,001$, com $C=0,12$

Tabela 4. Renda familiar versus diagnóstico em porcentagem.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Renda familiar</i>			<i>Total</i>
	<i><=1 sal. min.</i>	<i>2 a 5 sal. min.</i>	<i><10 sal. min.</i>	
Com Imunidade	7 36,84%	11 57,89%	1 5,26%	19 100%
Sem Imunidade	9 31,03%	19 65,52%	1 3,45%	29 100%
TOTAL	16 33,33%	30 62,5%	2 4,17%	48 100%

$P=0,85$

Tabela 5. Tempo de moradia em Rio Verde versus diagnóstico em porcentagem.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Tempo moradia em Rio Verde</i>			<i>Total</i>
	<i><6 meses</i>	<i>>12 meses</i>	<i>Sempre</i>	
Com Imunidade	1 5,26%	9 47,37%	9 47,37%	19 100%
Sem Imunidade	1 3,45%	11 37,93%	17 58,62%	29 100%
TOTAL	2 4,17%	20 41,67%	26 54,17%	48 100%

Valor de $p=0,74$.

Tabela 6. Fonte de fornecimento de água versus diagnóstico em porcentagem.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Fonte de água</i>		
	<i>Cisterna</i>	<i>Aqueduto</i>	<i>Total</i>
Com Imunidade	6 31,58%	13 68,42%	19 100%
Sem Imunidade	5 17,24%	24 82,76%	29 100%
TOTAL	11 22,92%	37 77,08%	48 100%

Valor de $p=0,25$.

Tabela 7. Contato com gatos versus diagnóstico em porcentagem.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Contato com gatos</i>				<i>Total</i>
	<i>3 ou mais ve</i>	<i>3 ou mais ve</i>	<i>1 vez por mê</i>	<i>Nunca</i>	
Com Imunidade	1 5,26%	0 0%	3 15,79%	15 78,95%	19 100%
Sem Imunidade	2 6,9%	2 6,9%	4 13,79%	21 72,41%	29 100%
TOTAL	3 6,25%	2 4,17%	7 14,58%	36 75%	48 100%

Valor de $p=0,69$.

Tabela 8. Contato com terra versus diagnóstico em porcentagem.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Trabalha em contato direto com terra</i>		<i>Total</i>
	<i>Até 1 vez semana</i>	<i>Nunca</i>	
Com Imunidade	3 15,79%	16 84,21%	19 100%
Sem Imunidade	5 17,24%	24 82,76%	29 100%
TOTAL	8 16,67%	40 83,33%	48 100%

Valor de $p=0,49$.

Tabela 9. Consumo semanal de carne de frango versus diagnóstico em porcentagem.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Consumo semanal de frango</i>					<i>Total</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Uma vez</i>	<i>Duas vezes</i>	<i>Três vezes</i>	<i>Quatro ou mais vezes</i>	
Com Imunidade	3 15,79%	8 42,11%	5 26,32%	3 15,79%	0 0%	19 100%
Sem Imunidade	4 13,79%	14 48,28%	6 20,69%	3 10,34%	2 6,9%	29 100%
TOTAL	7 14,58%	22 45,83%	11 22,92%	6 12,5%	2 4,17%	48 100%

Valor de $p=0,76$.

Tabela 10. Consumo semanal de carne de peixe versus diagnóstico em porcentagem.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Consumo semanal de peixe</i>			
	<i>Nunca</i>	<i>Uma vez</i>	<i>Duas vezes</i>	<i>Total</i>
Com Imunidade	16 84,21%	3 15,79%	0 0%	19 100%
Sem Imunidade	17 58,62%	11 37,93%	1 3,45%	29 100%
TOTAL	33 68,75%	14 29,17%	1 2,08%	48 100%

Valor de $p=0,16$.

Tabela 11. Consumo semanal de carne de boi versus diagnóstico em porcentagem.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Consumo semanal de boi</i>					
	<i>Nunca</i>	<i>Uma vez</i>	<i>Duas vezes</i>	<i>Três vezes</i>	<i>Quatro ou mais vezes</i>	<i>Total</i>
Com Imunidade	0 0%	0 0%	6 31,58%	9 47,37%	4 21,05%	19 100%
Sem Imunidade	3 10,34%	1 3,45%	8 27,59%	10 34,48%	7 24,14%	29 100%
TOTAL	3 6,25%	1 2,08%	14 29,17%	19 39,58%	11 22,92%	48 100%

Valor de $p=0,52$.

Tabela 12. Consumo semanal de carne de porco versus diagnóstico em porcentagem.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Consumo semanal de porco</i>				
	<i>Nunca</i>	<i>Uma vez</i>	<i>Duas vezes</i>	<i>Três vezes</i>	<i>Total</i>
Com Imunidade	2 10,53%	10 52,63%	7 36,84%	0 0%	19 100%
Sem Imunidade	12 41,38%	9 31,03%	6 20,69%	2 6,9%	29 100%
TOTAL	14 29,17%	19 39,58%	13 27,08%	2 4,17%	48 100%

Valor de $p=0,06$.

Tabela 13. Consumo semanal de carne de caça versus diagnóstico em porcentagem.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Consumo carne de caça</i>			<i>Total</i>
	<i>Nunca</i>	<i>Às vezes</i>	<i>Com frequência</i>	
Com Imunidade	16 84,21%	1 5,26%	2 10,53%	19 100%
Sem Imunidade	22 75,86%	7 24,14%	0 0%	29 100%
TOTAL	38 79,17%	8 16,67%	2 4,17%	48 100%

Valor de $p=0,06$.

Tabela 14. Consumo semanal de carne de crua versus diagnóstico em porcentagem.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Consumo carne crua</i>		<i>Total</i>
	<i>Sim</i>	<i>Não</i>	
Com Imunidade	3 15,79%	16 84,21%	19 100%
Sem Imunidade	6 20,69%	23 79,31%	29 100%
TOTAL	9 18,75%	39 81,25%	48 100%

Valor de $p=0,67$.

Tabela 15. Lavagem de frutas e legumes versus diagnóstico em porcentagem.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Lavagem de legumes e frutas</i>		<i>Total</i>
	<i>Sempre</i>	<i>Nunca</i>	
Com Imunidade	19 100%	0 0%	19 100%
Sem Imunidade	28 96,55%	1 3,45%	29 100%
TOTAL	47 97,92%	1 2,08%	48 100%

Valor de $p=0,41$.

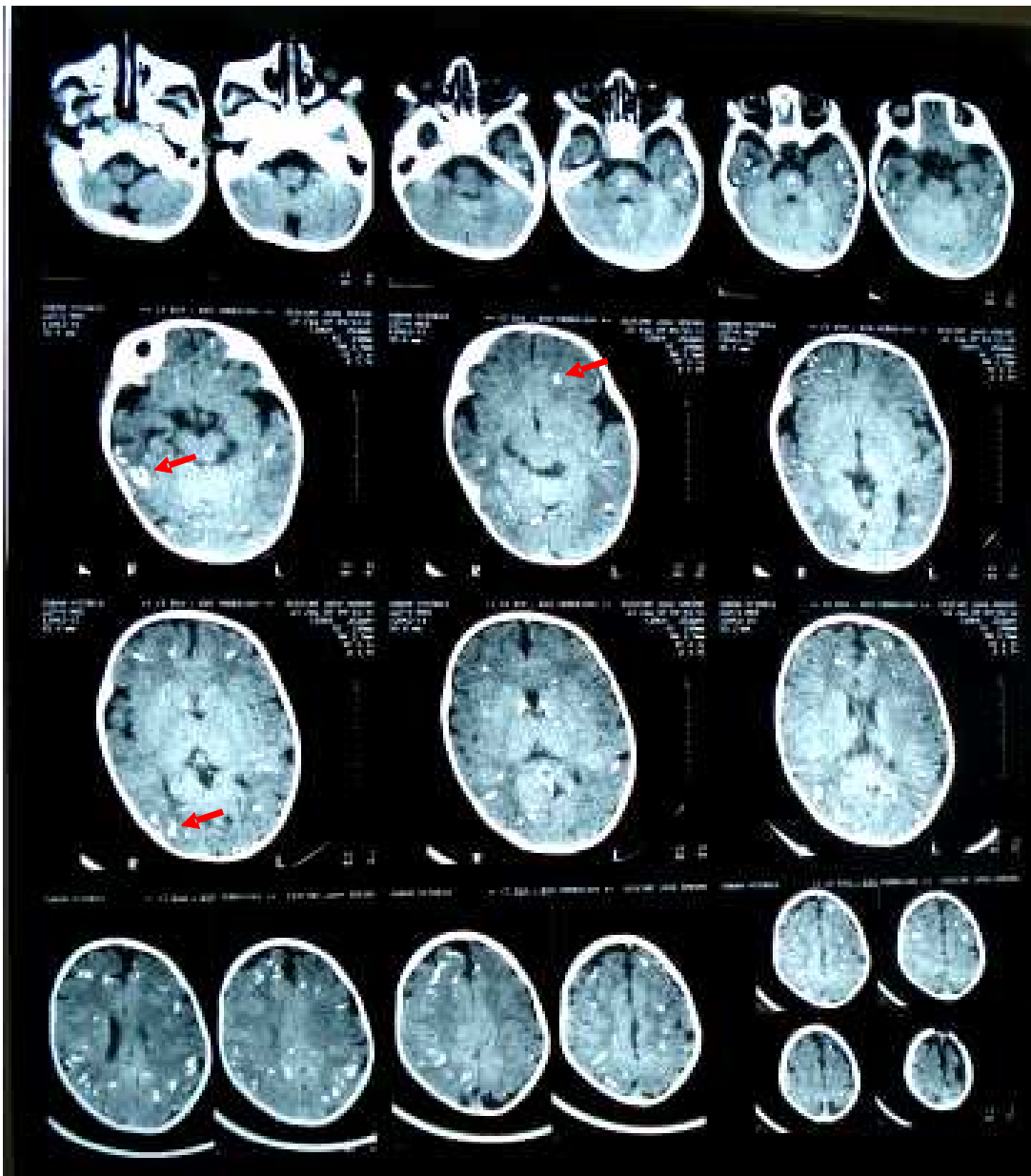


Figura 3. Relato de caso: Toxoplasmose congênita.

Imagem de tomografia computadorizada do crânio da criança avaliada nesta pesquisa, apresentando calcificações parenquimatosas em vários focos no cérebro

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

A toxoplasmose é realmente uma doença intrigante, pois sua evolução e comportamento nos seres humanos ainda não são previsíveis na maior parte dos indivíduos. A descoberta do toxoplasma ocorreu apenas há 100 anos e o diagnóstico de infecção pouco aparente, em grande escala, só foi possível através de reações sorológicas de Sabin Feldman e do teste intradérmico de toxoplasmina, o que ocorreu entre a primeira e segunda metade do século passado. Posteriormente foi iniciado o uso da hemaglutinação e imunofluorescência¹⁷, e outros métodos continuam sendo desenvolvidos. É reconhecido como problema de saúde pública desde aquela época, e continua ainda hoje sem base sólida para diagnóstico e manejo.

O presente estudo foi considerado representativo por incluir todos os postos de saúde que realizaram pré-natal na rede pública da cidade de Rio Verde, Goiás, de janeiro de 2005 a março de 2006. Dentre as participantes do Programa da Mamãe, foram atendidas 1660 gestantes no ano de 2005 e 382 até março de 2006. Vale ressaltar que a maternidade pública (dados não publicados) que atende grande parcela desta população registrou 1613 nascimentos no ano de 2005, sendo 1583 de nascidos vivos. Se for considerado que toda mulher atendida ambulatorialmente nos postos foi atendida na maternidade pública houve cobertura de 97,16% no atendimento destas mães, neste período (exceto os hospitais particulares). A cidade de Rio Verde registrou 2700 nascidos vivos em 2005⁵⁴.

Este estudo revelou alta positividade em gestantes com 74% de prevalência de anticorpos IgG para *T. gondii*, compatível com diversos estudos realizados no país^{29, 52, 48}. No Brasil, a prevalência relatada nos diversos estudos varia entre 41% e 95 % dependendo da faixa etária, aumentando com a idade^{30, 50}. Nesta população de Rio Verde também foi observado aumento da frequência de imunidade com aumento da idade e número de gestações. Estas associações podem ser explicadas pelo maior tempo de exposição ao agente etiológico e fatores determinantes de infecção⁵⁵.

Dentre a população estudada, 0,74% apresentou marcador de infecção recente (IgM positiva), resultando em 17 casos. Pesquisas realizadas no Brasil demonstraram prevalência de IgM de 0,48% e 0,56%^{56, 57} no Mato Grosso do Sul e no Distrito

Federal, respectivamente. No entanto, em outras localidades como Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro os índices encontrados foram mais altos: 3,6 e 1,0%^{52, 58,59}.

O perfil sócio-econômico e os hábitos dietético-higiênicos desta amostra de mulheres também foram avaliados, na tentativa de caracterizar a população estudada e os possíveis fatores que contribuem para a epidemiologia da toxoplasmose em Rio Verde. No entanto, os fatores epidemiológicos conhecidos tais como água, contato com animais, que poderiam intervir nesta prevalência, não foram identificados neste estudo. A análise estatística apenas demonstrou força de associação entre a presença de imunoglobulinas e o consumo de carne de porco. Considerando que estes animais, nesta região, são em geral criados livremente, sem controle fito sanitário e com alimentação composta por mistura de restos de alimentos, é possível sugerir que o grau de contaminação destes animais seja elevado.

A maior prevalência de toxoplasmose recente entre os bairros foi encontrada em um avaliado pela administração local como um dos mais pobres do município: o Bairro Valdeci Pires. Este local é contíguo ao Bairro Popular e juntos concentraram 64% dos casos de toxoplasmose recente, e onde também foi observada maior frequência de títulos acima de 200UI/ml. Esta tendência de concentração de casos em regiões mais pobres é notada em outros estudos brasileiros^{30, 49}. O bairro em questão é atendido por rede de água encanada, mas só as avenidas principais é que receberam calçamento. Com os questionários aplicados a água não foi identificada como fator epidemiológico importante na população analisada, contribuindo para esta zoonose.

Autores brasileiros conseguiram identificar a água não tratada ou não filtrada como fonte de infecção em áreas endêmicas como Bahia-Oliveira, no Rio de Janeiro²⁹, e Sobral no Mato Grosso. A tribo Enawenê-Nawê, que é uma tribo isolada no estado do Mato Grosso apresenta prevalência de 95% nas pessoas acima de 50 anos e na faixa etária de 4 a 9 anos a prevalência é de 50%. Neste agrupamento, fatores considerados como importantes na transmissão da toxoplasmose não foram identificados já que este grupo não tem hábito de comer carne bovina, mas há consumo de peixe, cogumelos, larvas, insetos. Eles também não criam gatos ou outros animais, mas o contato com felinos selvagens é constante, e estes são considerados os hospedeiros definitivos do toxoplasma. Neste meio há utilização de fontes comuns de fornecimento de água, entre

índios e animais e estes podem estar disseminando oocistos no meio ambiente³⁰. Este estudo aliado à análise da epidemia acontecida no Estado do Paraná aponta a importância da água como fator na transmissão desta zoonose³, assim como dos felinos envolvidos.

Por outro lado, da amostra de pessoas que anteriormente não eram portadoras de anticorpos IgG ou IgM para toxoplasmose, 55,17% desenvolveram imunidade após intervalo médio de 13 meses entre as duas coletas. Este fato contrasta com Avelino (2003)⁴⁹ que encontrou 8,6% de seroconversão em Goiânia (Goiás) em período de 6 meses a um ano, e por Silveira (2001)⁶⁰ que encontrou seroconversão de 6,2 a 34,8% entre as diversas faixas etárias em período de sete anos, sendo o maior índice encontrado na faixa etária de até 17 anos. Isto demonstra alta prevalência de fatores de risco provavelmente alimentares e ambientais, mas também pode ser devida a alta sensibilidade do teste utilizado com baixa especificidade, o que contradiz a posição dos fabricantes dos kits utilizados no Programa da Mamãe. Resultados falsos positivos são relatados na literatura na dependência do kit utilizado, quando ocorre utilização de testes com alta sensibilidade e baixa especificidade, sendo ponto de análise e crítica³⁹.

Em contrapartida, a coleta de material em amostra única não foi capaz de diagnosticar todos os casos de infecção aguda na gravidez, porém diversos modelos de investigação intensiva também não o conseguiram^{20, 42}. Todas as gestantes com IgM positiva incluídas neste trabalho realizaram teste de avididade, com resultado superior a 60% em 100% dos casos.

Na amostra de mulheres que durante o pré-natal apresentava perfil considerado como portador de imunidade para toxoplasmose foi encontrada uma mãe, que relatou durante a aplicação de questionário, ter uma criança portadora de toxoplasmose congênita. Ela apresentou IgM negativa e IgG em nível de 43 UI/ml na coleta de exame de pré-natal. A IgM deveria ter sido a primeira imunoglobulina a ser detectada, e não a IgG, já que é a primeira a ser fabricada conforme diversos relatos^{34,42}. Era esperado que a IgM tivesse sido detectada no pré-natal naquela coleta, e não o foi. Esta criança teve diagnóstico clínico de toxoplasmose congênita no segundo mês de vida confirmado com o exame de hemaglutinação de 1/128, e por apresentar calcificações cerebrais e lesões oculares compatíveis: microftalmia, catarata congênita, cicatriz macular, nistagmo. Ao completar

quatro meses, o exame de imunofluorescência indireta demonstrou de 1/2048 de IgG com IgM negativa e no sexto mês este título continuou com o mesmo valor evoluindo com retardo de desenvolvimento, sendo encaminhada a fisioterapia. O quadro clínico associado à persistência de IgG com título alto confirma o diagnóstico de toxoplasmose congênita.

Resultado falso negativo tem sido observado na evolução da toxoplasmose^{53,61}. A pesquisa de IgM em papel filtro no neonato, segundo Labech (1999)⁵³, foi adequado para diagnosticar 75% das crianças com toxoplasmose congênita, portanto 25% ficaram sem diagnóstico. Foi observado por Jenum (1995)⁶¹ uma gestante em que houve ascensão de IgG, ou seja teve diagnóstico de seroconversão onde a IgM foi identificada em período curto de tempo, se negativando a seguir. O recém nascido neste caso evoluiu com graves seqüelas. Outro estudo conseguiu identificar 86,7% das crianças com toxoplasmose congênita (IgM positiva) utilizando papel filtro⁴¹ em trabalho de triagem pós natal.

Durante o pré-natal quando a coleta é realizada precocemente e o perfil sorológico é de infecção crônica ou latente se exclui a possibilidade de contrair infecção aguda durante gravidez, mas, um quinto da população estudada coletou material acima de dezesseis semanas de gestação, período inapropriado para exclusão de infecção materna aguda para toxoplasmose, através dos exames laboratoriais disponíveis no momento quando a IgM se apresenta positiva. A triagem através da dosagem das imunoglobulinas é realizada na oportunidade de contato gestante/serviço de saúde, que é dependente da disponibilidade, acessibilidade e conhecimento do serviço, e não da presença de sintomas. Enquanto, a infecção pelo toxoplasma pode ocorrer desde a concepção até as vésperas do parto. A descrição deste caso em que houve transmissão vertical aponta a fragilidade de interpretação do estado imunológico de uma gestante com amostra única^{20,38}. Se a coleta é única, a interpretação fica prejudicada, principalmente na presença de infecção aguda onde a IgM não é identificada, por outro lado, a IgM pode persistir positiva por períodos longos sem significar infecção aguda³⁶. A presença de IgM positiva não é característico de infecção aguda, mas de infecção recente e é necessário maior detalhamento nesta situação, sendo o teste de avidéz o instrumento disponível para excluir infecção aguda. Por outro lado se a gestante não apresenta imunidade na coleta, ainda existe a possibilidade de infecção até o parto, que é o desafio a enfrentar:

impedir que se infectem ou oferecer diagnóstico oportuno. Estas são algumas das possibilidades encontradas no dia a dia, e que desafiam os profissionais da saúde e os administradores em saúde.

A triagem efetuada em momento único, na gravidez, traz reflexão de que o sucesso da prevenção se baseia em uma maior atenção a fatores etiológicos, ao ciclo vital do parasito e a possibilidade de infecção em indivíduos susceptíveis e principalmente no conhecimento da epidemiologia desta zoonose. Diante disso, cabe expor que existem países como a França, a Bélgica e a Suíça⁶³, onde existem programas de prevenção para toxoplasmose. Na França, o programa é nacional e existe desde 1978⁶⁴, e este país apresenta prevalência de toxoplasmose de 50%, enquanto em Rio Verde é de 74%. A proposta daquele programa é identificar as mulheres não imunes antes da gravidez e limitar o seu risco de contaminação através de aconselhamento dietético e higiênico. Diversos países têm trabalhado nesta linha de raciocínio buscando evitar a seroconversão. O segundo ponto é o trabalho de triagem no período gestacional, o qual tem como objetivo diagnosticar e tratar precocemente a toxoplasmose materna e evitar que haja infecção fetal. O terceiro ponto é fazer o diagnóstico intra-útero de infecção fetal; e o quarto se refere a diagnosticar e tratar a toxoplasmose assintomática do neonato prevenindo os riscos de complicações tardias e ou reativação da doença, especialmente a toxoplasmose ocular^{20, 63}.

O modelo francês supracitado realiza detecção precoce dos eventos e naquele país foi observado declínio na incidência de toxoplasmose congênita assim como quadros graves ao nascimento. Por outro lado Holliman (1999)⁶⁴ contesta programas de triagem neonatal ao que ele considera programas sem efetividade, e também faz questionamento sobre a qualidade dos testes diagnósticos e a falta de trabalhos randomizados que apoiem este tipo de trabalho. Enquanto Paul defende a triagem neonatal como meio de diagnosticar os casos não detectados durante a gestação⁴¹.

As lacunas no diagnóstico e na conduta quanto à toxoplasmose se deve principalmente ao desconhecimento do comportamento do toxoplasma, das fontes de contaminação, do comportamento das imunoglobulinas e como alguns hospedeiros se defendem deste parasito. Outro ponto relevante é a sensibilidade do método utilizado para diagnóstico. Evidências têm apontado que só o estudo em modelos animais poderá desvendar a

evolução desta patologia, tanto na avaliação dos anticorpos quanto na avaliação das lesões e a evolução das mesmas³⁴. Quando Tjalma (1998)²³ descreve uma gravidez gemelar em que um feto se infectou e o outro não, nos demonstra a complexidade do comportamento deste parasito.

Nesta população foram observados três casos de toxoplasmose em que dois evoluíram para abortamento (um dos quais havia sido excluído da análise por falta de exame confirmatório) e outro para graves lesões oculares e cerebrais, portanto três casos para 2035 gestantes submetidas à triagem em coleta única, ou 1/678 gestantes analisadas. Por outro lado nem todas as mães IgM positiva durante o pré-natal, foram localizadas para reavaliação, enquanto a amostra de mulheres não imunes demonstrou alta taxa de seroconversão. Estes dados reforçam a sugestão de Paul (2001)⁶⁶ que defende a triagem neonatal da toxoplasmose como opção para diagnóstico, quando a triagem não é realizada durante a gestação já que a toxoplasmose tem prevalência maior que algumas patologias já avaliadas por este processo de seleção. No Brasil a proporção de crianças com fenilcetonúria é de 1/12000 nascidos vivos, o hipotireoidismo fetal é de 1/2500 nascidos vivos, e a fibrose cística é de 1:12 000 nascidos vivos segundo o Ministério da Saúde⁶⁵, e estes exames estão incluídos no Programa Nacional de Triagem Neonatal, SUS, e são inferiores aos que encontramos com relação à toxoplasmose congênita. A motivação para esta colocação é que a toxoplasmose é problema de saúde pública, e tem prevalência superior a estas outras patologias já triadas, portanto precisa de ação direcionada.

Com relação à toxoplasmose congênita é necessário melhorar este modelo vigente de coleta única, visto que mesmo modelos de coletas seriadas mensais não são capazes de detectar 100% dos casos. O Programa da Mamãe prevê coleta de exames no primeiro contato da gestante com o serviço de saúde e uma segunda coleta durante a vigésima nona semana de gestação para sífilis e HIV (Segunda Fase do Programa da Mamãe), e, diante dos dados explicitados, uma das sugestões desta investigação é a de que os exames de IgG e IgM devam ser acrescentados na Segunda Fase somente para mulheres que não apresentarem anticorpos na primeira coleta. E como existe possibilidade da gestante se infectar até o parto, há necessidade de avaliar o recém nascido, e esta pode ser realizada junto ao teste do pezinho, através do Programa de Triagem Neonatal (SUS).

Diante do exposto, o diagnóstico dos casos de toxoplasmose será fruto de triagem sorológica direcionada a população suscetível durante a rotina do pré-natal e no período neonatal. Enquanto a redução do número de casos ocorrerá com melhoria das condições sanitárias, aliada ao fornecimento de informações sobre medidas de prevenção à infecção, além de trabalho de extensão às comunidades, levando noções sobre higiene pessoal e alimentar. Cabe assinalar que o tratamento durante a gestação das gestantes acometidas por quadro agudo diminui seqüelas, apesar de não interferir na taxa de transmissão vertical ^{16, 22, 33}, portanto é necessário que se faça diagnóstico precoce e acompanhamento periódico de crianças cujas mães tiveram infecção durante a gravidez, com o intuito de detectar casos e/ou excluir a transmissão vertical. E avaliar os filhos de mães que não tinham imunidade durante a gestação. Para tanto, com o Programa da Mamãe pode ser construído um banco de dados para detecção de população suscetível, e, esta, pode ser avaliada nos próximos anos e nas próximas gestações como maior eficiência.

Considerações éticas impedem estudos randomizados para esta patologia, já que existem evidências científicas que comprovam que o diagnóstico e tratamento precoce, melhoram a evolução das crianças acometidas, apesar de não diminuir transmissão vertical ^{32, 33}.

Questionar o custo financeiro de um programa para toxoplasmose é necessário, mas existe um custo social e humano que deve ser levado em conta, lembrando ainda, que há muito sofrimento nas crianças acometidas e em seus familiares de uma patologia que pode ser desacelerada em sua evolução desde que diagnosticada a tempo, e finalmente tratada.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A população deste estudo foi representativa por incluir toda rede pública da cidade de Rio Verde, onde foi encontrado alta prevalência (74%) de infecção crônica ou latente através do método de ELISA IgG e IgM, e 0,84% de imunidade recente. Foi observada maior prevalência de toxoplasmose recente em um setor da cidade, que compreendeu três bairros, que também apresentou maior frequência de titulação acima de 200 UI/ml.

Foi observado aumento da frequência de infecção crônica com a idade, e com o número de gravidezes. A repetição de exames após intervalo 13 meses em gestantes que não apresentavam imunidade durante o pré-natal e o período de pesquisa demonstrou seroconversão de 55,17% deste grupo neste período conforme os parâmetros utilizados pelo Programa da Mãe. O estudo epidemiológico que abordou características de higiene e dieta identificou associação entre imunidade e consumo de carne suína, enquanto as outras variáveis abordadas não apresentaram nenhuma relação estatística com a toxoplasmose.

Foi encontrado um caso de toxoplasmose congênita na amostra de gestantes que já apresentavam anticorpos IgG, este foi considerado como falso negativo. Em nossa análise 18 gestantes apresentaram IgM positiva, e duas tiveram abortamento, sendo que uma delas havia sido excluída da análise durante a primeira fase da pesquisa por não ter realizado coleta e teste confirmatório, mas as duas evoluíram para abortamento imediatamente após a primeira coleta. Portanto foram observados três casos de toxoplasmose aguda na gravidez entre 2035 gestantes, ou seja, 1/678 gestantes que foram avaliadas. E se considerarmos os casos que não foram encontrados durante a pesquisa de campo, e as mulheres susceptíveis que não foram reavaliadas se supõe que este número deva ser maior. Portanto um grave problema de saúde pública.

O objetivo desta pesquisa foi o estudo epidemiológico utilizando um programa populacional já implantado, mas através dele concluímos que a triagem em amostra única não é um método capaz de diagnosticar casos em que a infecção tenha se instalado após a coleta de material, e que pode vir a acontecer até às vésperas do parto. Mas é instrumento de conhecimento de perfil sorológico de uma população, e que poderá nortear ações em população alvo, suscetível.

Este modelo de triagem é capaz de nos demonstrar a população susceptível. E ao apontar tendência de concentração em um bairro, nos reporta a necessidade de investigar fatores locais presentes, e buscar sua identificação e eliminá-los tão logo seja possível, já que modelos intensivos de investigação não conseguem identificar 100% de mães e crianças acometidas.

Por outro lado houve alta taxa de seroconversão na população analisada, com valor muito superior a outros estudos, o que nos induz a concluir que existem fatores epidemiológicos importantes neste grupo populacional.

O início tardio de pré-natal faz com que o programa de triagem perca a oportunidade de diagnóstico, mas é promissor ao fornecer dados de uma população. Mesmo oferecendo o teste de avidéz para distinção entre infecção aguda ou crônica, há o problema de prazos não cumpridos pela paciente e pelo serviço, o que faz com que se perca um instrumento diagnóstico. Tem-se um instrumento, mas que ainda não é oportuno.

O desafio não é só fazer a triagem da toxoplasmose, mas sua implementação otimizada, utilizando o timing conhecido para solução de problemas. A inclusão da triagem neonatal da toxoplasmose é essencial para diagnóstico, já que esta patologia tem prevalência superior fenilcetonúria, ao hipotireoidismo fetal que já possuem triagem sistemática através do teste do pezinho. Este tipo de avaliação poderá identificar os casos em que a infecção tenha ocorrido após a coleta materna, e a criança pode ser encaminhada para que seja realizada avaliação pediátrica e oftalmológica, o que poderá impedir a progressão de lesões.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frenkel JK. La inmunidad en la toxoplasmosis. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (OSP) 1986 mar [Acesso em 2006 jul 02];100(3):283-99. Disponível em: <http://www.library.paho.org?spanish?BOL/v100n3p283.pdf>.
2. Braselli A. Revisión de Temas. Infecto Sitio para la formación médica. Disponível em : <http://www.infecto.edu.uy/espanhol?revisiointemas/tema3/toxotema.htm#PROFILAXIS>. acesso em 05/10/2004.
3. Boletim eletrônico epidemiológico – FUNASA, 2002 aug; 3: 1-9.
4. Bonametti AM, Passos JN, Silva EMK, Bortoliero. Surto de toxoplasmose aguda transmitida através da ingestão de carne crua de gado ovino. Rev.Soc.Bras.Trop, 1997 jan;30 (1): 21-25.
5. Bowie WR, King AS, Werker DH, Isaac-Renton JL, Bell A, Eng SB, Marion AS. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. The BC Toxoplasma Investigation Team. Lancet 1997 jul [acesso em 2006 jul 02];350(9072):173-7. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online>.
6. Contreras MDC, Shenone H, Salinas P, Sandoval L, et al. Seroepidemiology of human toxoplasmosis in Chile. Rev.Inst.Med.Trop. 1996 nov;38 (6):431-435.
7. Dubey JP. Toxoplasmosis -a waterborne zoonosis. Review. Veterinary Parasitology, 2004 Dec [acesso em 2006 jul 02];126 (1-2):57-72. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science>.
8. Harrison on-line. Nova Iorque. McGraw-Hill. 2006 [atualizada em 2006. acesso em 2006 aug 07]. Sección 18. capítulo 198. Disponível em: <http://harrisonmedicina.com/popup.aspx?aID=78038&print=yes>.
9. Martinez, RS, Bacallaocordo R, Amador EA, et al. Prevalencia de infección toxoplásmica em gestantes de la provincia de la Habana. Rev Inst Med Trop São Paulo, 1994 sept;36 (5):445-450.
10. Preventing Congenital Toxoplasmosis. Center for Disease Control and Prevention. MMWR Morb Mort Wkly Rep 2000 march 31, [acesso em 17/04/2005]. 49(RR02);57-75. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4902a5.htm>
11. Sis prenatal. [acesso em 17/04/2005]. Disponível em: http://www.datasus.gov.br/sis prenatal/SPN_PP.htm acesso em 10/12/ 2005
12. Carnellosso ML. Secretaria de saúde expande exame para todo estado. Triagem. Revista do Programa de Proteção à Gestante 2005 Abril. ,6-7
13. Amendoeira MR. Diagnóstico de la toxoplasmosis congênita - Temas de actualización.Rev.Cubana Inves Biomed 2001;20(2):118-21.

14. Sáfadi, M.A.P., Berezin, E.N., Farhat, C.K., Carvalho, E.S. Clinical presentation and follow up of children with congenital toxoplasmosis in Brazil. *Braz.J.Infect.Dis.* 2003 Oct. 7(5):325-31.
15. Boyer, Kenneth M; Holfels E; Roizen, N, et al. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: implications for prenatal management and screening. *Am.J.Obs.Gyn*, 2005 feb, 192:564-571.
16. Foulon W, Villena I, Stray-Pedersen B, Decoster A, Lappalainen M, Pinon JM, Jenum PA, Hedman K, Naessens A. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Feb;180(4):843-7.
17. Neto VA, Ramos JLA. Toxoplasmose. In: Marcondes E. *Pediatria Básica*. 6° ed. São Paulo: Sarvier; 1978.
18. Jones TC. *Tratado de medicina interna de Cecil-Loeb*. Beeson PB, Mcdermott W. 14°nd ed. Rio de Janeiro: Interamericana; 1977.
19. Dubey, JP. Parasit and Epidemiology Laboratory, Livestock and Poultry Sciences Institute, Agricultural Research Service, USDA, Beltsville agricultural Research Center, Beltsville. Dec 1, 1994 [acesso em 28/07/2006]. Disponível em: <http://www.avma.org/reference/zoonosis/zntoxopl.asp>
20. Bessières MH, Berreni A, Bloom MC, et al. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal testes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2001 jan, 94(1):37-45.
21. Koneman E, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Diagnóstico Microbiológico: Texto e Atlas Colorido*. 5 ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2001. p. 1413.
22. Roizen N, Swisher CN, Stein MA, Hopkins J, Boyer KM, Holfels E, Mets MB et al. Neurologic and developmental outcome in treated congenital toxoplasmosis. *Pediatrics*. 1995 Jan;95(1):11-20.
23. Tjalma, W. et al. Discordant prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis in a dizygotic pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. July 1998 [acesso em 07/10/2006] 79(I)1:107-108. Disponível em: <http://sciencedirect.com>
24. Lappalainen M, Hedman, K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. *Ann Ist Super Sanità* 2004;40(1):81-88.
25. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, Foulon W, Semprini AE, Dunn DT. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *European Research Network on Congenital Toxoplasmosis*. *BMJ*. 2000;321:142-7.

26. Chen X, Wu K, Lun Z. Toxoplasmosis researches in China. Chinese Medical Journal, 2005 [acesso em 03/07/2006] 118(12):1015-1021. Disponível em: <http://www.cmj.org/Periodical/paperlist.asp?id=LW9088&linkintype.pubmed>
27. Aramini JJ, Stephen C, Dubey JP, Engelstoft C, Schwantje H, Ribble CS. Potencial contamination of drinking water with *Toxoplasma gondii* oocysts. *Epidemiol Infect* 1999 Apr;122(2):305-15.
28. Dubey JP, Shen SK Rat Model of Congenital Toxoplasmosis. *Infect and Immunity* no.59.Sept.1991,.3301-3302.
29. Bahia-Oliveira LMG, Jones JL, Azevedo SJ, Alves CCF, Oréfice F, Addiss DG. High endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro State, Brazil. *Emerg Infect Dis* [serial online] 2003 Jan [date cited]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncdod/EID/vol9no1/02-0160.htm>
30. Sobral CA, Amendoreira MRR, Teva A, Patel BN, Klein CH. Seroprevalence of infection with *Toxoplasma gondii* in indigenous Brazilian populations. *Am J Trop Hyg*. 2005, 72 (1):37-41.
31. Wallon M, Gaucherand P, Al Kurdi M, Peyron F. *Toxoplasma* infections in early pregnancy: consequences and management. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2002 [acesso em 01/04/2007] Sep;31(5):478-84. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query
32. Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional *Toxoplasma* Working Group. *N Engl J Med* 1994;330(26):1858-63.
33. McLeod R, Boyer K, Karrison T, Swisher C, et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: The National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis study. *Clin Infect Dis*. 2006 May 15;42(10):1383-94.
34. Filisetti D, Candolfi E. Immune response to *Toxoplasma gondii*. *Ann Ist Super Sanità* 2004;40(1):71-80.
35. Martun FC. Toxoplasmosis congénita. Una enfermedad com demasiados interrogantes. *Na Pediatr (Barc)* 2004 [acesso em 17/10/2004] 61:115-117. Disponível: http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.pubmed_full?inctrl=05ZI0103
36. Bertozzi LC, Suzuki LA, Rossi CL. Serological diagnosis of toxoplasmosis: usefulness of IgA detection and IgG avidity determination in a patient with a persistent IgM antibody response to *Toxoplasma gondii*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1999 Maio;41(3):175-7.
37. Suzuki LA, Rocha RJ, Rossi CL. Evaluation of serological markers for the immunodiagnosis of acute acquired toxoplasmosis. *J Med Microbiol*. 2001 Jan;50(1):62-70.

38. FDA Public Health Advisory: Limitations of Toxoplasma IgM Commercial Test Kits. Jul 25, 1997.
39. Liesenfeld O, Press C, Montoya JG, Gill R, Isaac-Renton JL, Hedman K, et al. False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. *J Clin Microbiol*, 1997; 35:174-8.
40. Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney S, Press C, Remington JS. VIDAS test for avidity of Toxoplasma-specific immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. *J Clin Microbiol*. 2002 Jul;40(7):2504-8.
41. Paul M, Petersen E, Pawlowski ZS, Szczapa J. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in the Poznan region of Poland by analysis of Toxoplasma gondii-specific IgM antibodies eluted from filter paper blood spots. *Pediatr Infect Dis J*. 2000 Jan;19(1):30-6.
42. Jenum PA, Stray-Pedersen B. Development of Specific Immunoglobulins G,M, and A Following Primary Toxoplasma gondii Infection in Pregnant Women. *J Clin Microbiol*. 1998 Oct;36(10):2907-13.
43. Diniz, Edna M. de Albuquerque and Vaz, Flávio Adolfo Costa Qual é a recomendação atual para o tratamento da toxoplasmose congênita?. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, Jan 2003, 49(1):10.
44. Gestação de Alto Risco. Manual técnico. 3º Ed. Normas e Manuais Técnicos. Ministério da Saúde. Brasília – DF, 2000.
45. Nissapatorn V, Noor Azmi MA, Cho SM, Fong MY, Init I, Rohela M, Khairul Anuar A, Quek KF, Latt HM. Toxoplasmosis: prevalence and risk factors. *J Obstet Gynaecol*. 2003 Nov;23(6):618-24.
46. Signorelli LM, Seitz D, Merkel S, et al. Cord blood screening for congenital toxoplasmosis in Northwestern Switzerland, 1982-1999. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. Fev 2006 [acesso em 30/07/2006];25(2). Disponível em: <http://www.pidj.org>
47. Diza,E, Frantzidou F, Arvantidou M, Gioula G, Antoniadis A. Seroprevalence of Toxoplasma gondii in northern Greece during the last 20 years. *Clin Microbiol Infect*. 2005 Sep;11(9):719-23.
48. Coelho RL, Kobayashi M, Carvalho LB. Prevalence of IgG antibodies specific to Toxoplasma gondii among blood donors in Recife, Northeast Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop*, 2003 [acesso em 7/10/2004]45(4):229-231. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php>
49. Avelino MM, Campos D Jr, Parada JB, Castro AM. Risk factors for Toxoplasma gondii infection in women of childbearing age. *Braz J Infect Dis*. 2004 Abr;8(2):164-74.

50. Cantos GA, Prando MD, Siqueira MV, Teixeira RM. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos antitoxoplasma gondii e diagnóstico. *Rev Ass Med Brasil* 2000; 46(4):335-41.
51. Stella JH. Rastreamento pré-natal para toxoplasmose na rede básica de saúde em Campinas: prevalência dos diferentes perfis sorológicos e comparação da rotina vigente com uma nova proposta. 2004 [acesso em 06/07/2006]. Disponível em: <http://libdigi.unicamp.br/document/?code=vtls000338544>
52. Spalding SM, Amendoeira MR, Klein CH, Ribeiro LC. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005 Mar-Abr;38(2):173-7.
53. Lebech M, Ole A, Niels CC, Jens H, Hans EN, Birgit P, Catherine R, Severin OL, Bent NP, and Danish Congenital Group. Feasibility of neonatal screening for *Toxoplasma* infection in the absence of prenatal treatment. *The Lancet*, no.353. 1999; May 29, 1834-1837
54. IBGE, Rio Verde. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/>
55. Varella IS, Wagner MB, Darella AC, Nunes LM, Muller RW. Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women. *J Pediatr (Rio J)*. 2003 Jan-Feb;79(1):69-74.
56. Figueiró-Filho EA, et al. Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da Região Centro-Oeste do Brasil. *Rev. Bras.Gin. Obst.*, Ago 2005,27(8): 442-449.
57. Nobrega OT, Karnikowski MG. An estimation of the frequency of gestational toxoplasmosis in the Brazilian Federal District. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2005 Jul-Aug;38(4):358-60.
58. Reis MM, Tessaro MM, d'Azevedo PA. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. *Rev Bras Gin Obst*, 2006 Mar,28(3):158-164.
59. Castilho-Pelloso MP, Falavigna DLM, Falavigna-Guilherme AL. Suspected acute toxoplasmosis in pregnant women. *Rev. Saúde Pública*, 2007 Feb,41(1):27-34.
60. Silveira C, Rubens BJ, Cristina M, Marisa. Follow-up study of *Toxoplasma gondii* in southern Brazil. *Am J Ophthalmol*. 2001 Mar(3):351-354. <http://www.sciencedirect.com/science> acesso em 06/11/2006
61. Jenum PA, Stray-Pedersen B. Development of specific immunoglobulins G, M, and A following primary *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women. *J Clin Microbiol.* 1998 Oct;36(10):2907-13.
62. Amaral E. Um programa de triagem populacional para toxoplasmose?. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online]. 2005 [data de acesso 2007-04-11] 27(8):439-441. Disponível

em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032005000800001&lng=en&nrm=iso>.

63. [Binquet C](#), [Wallon M](#), [Peyron F](#). [Peyron F](#). [Peyron F](#). Evaluation of prevention strategies for congenital toxoplasmosis: a critical review of medico-economic studies. [Rev Epidemiol Sante Publique](#). 2002 Out;50(5):475-87.

64. Greig JR, Holliman R. Neonatal screening for toxoplasma infection. *Lancet*. 1999 Set 18;354(9183):1030-1.

65. Programa Nacional de Triagem Neonatal. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/dsra/epntn.htm>

66. Paul M, Petersen E, Szczapa J. Prevalence of congenital *Toxoplasma gondii* infection among newborns from the Poznan region of Poland: validation of a new combined enzyme immunoassay for *Toxoplasma gondii*-specific immunoglobulin A and immunoglobulin M antibodies. *J Clin Microbiol*. 2001 May;39(5):1912-6.

ANEXOS

ANEXO I - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está convidada a participar de uma **pesquisa** que poderá nos ajudar a encontrar uma doença que pode adoecer a criança durante a gravidez. Ela se chama **toxoplasmose**. A transmissão é feita principalmente por alimentos mal cozidos, mal lavados, contato com terra contaminada pelas fezes de gato.

Você realizou o pré-natal em serviço público da cidade de Rio Verde e no seu exame foi detectado toxoplasmose. Gostaríamos de conhecer você melhor e a sua criança, já que ela pode ter se infectado durante a gravidez, e esta doença pode acarretar problemas de saúde futuros.

Caso esta infecção seja encontrada em seu bebê ele será encaminhado para outros exames e tratamento adequado, com seu consentimento. No adulto não há necessidade de tratamento com medicamentos

Solicitamos sua autorização para realização de exame de sangue novamente em você, igual ao Programa da Mamãe e na sua criança, igual ao teste do pezinho,

Esta pesquisa é composta em :

1- **responder a questionário**

2- Você deve **coletar uma amostra de sangue**, igual ao do programa da mamãe

3- **Seu Bebê deve coletar uma amostra de sangue**, igual ao exame do pezinho

4 – se no exame do bebê for constatado infecção congênita, ele será avaliado por um pediatra. Você não é obrigada a fazer os exames, e não está obrigada a participar da pesquisa, mas os exames serão oferecidos gratuitamente. Quanto ao resultado dos exames, eles serão repassados a você, através de telefone, carta ou contato pessoal, e são confidenciais, assim como suas respostas ao questionário.

Qualquer dúvida você deve se comunicar comigo, que sou a responsável pela pesquisa, nos telefones e endereço abaixo, e caso você venha se sentir lesada em algum momento com relação a pesquisa, você poderá se reportar ao comitê de ética em pesquisa da FESURV situado na Av.Pres Vargas,2342 primeiro andar ou a CONEP, que é o órgão responsável pelas pesquisas em seres humanos

EU _____-declaro ser voluntária nesta pesquisa, e declaro que fui esclarecida quanto à sua finalidade, e consinto na **realização dos exames em meu filho** _____

ASSINATURA MÃE _____

Eu _____declaro ser voluntária nesta pesquisa, e declaro que fui esclarecida quanto a sua finalidade, e **consinto na realização dos exames em mim**.

ASSINATURA DA PUÉRPERA _____

.

NOME _____

RG _____ DATA NASCIMENTO _____

ENDEREÇO _____

FONE _____

RIO VERDE, _____

Título do Projeto: Abordagem epidemiológico em gestantes que fazem pré-natal nos postos de atendimento da rede pública em de Rio Verde,Goiás.

Poderei entrar em contato com a pesquisadora: Aparecida Andreani Giffoni, Rua Nizo Jaime de Gusmão, 800.CMR, ou pelo telefone 3621 5958. O pesquisador responsável: Ricardo Dutra Aydos Professor adjunto da Universidade de Mato Grosso do Sul.

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO (no ato da coleta do exame)

EU, _____

autorizo a retirada de sangue para pesquisar o meu estado imunitário com relação à toxoplasmose, que é uma doença conhecida por ser transmitida pelas fezes de gato.

ENDEREÇO _____

RG _____

FONE: _____

EU _____

_____AUTORIZO a realização de exame de sangue, em meu filho _____.

Para pesquisa do seu estado imunitário com relação à toxoplasmose, que é uma doença conhecida por ser transmitida pelas fezes de gato.

RIO VERDE, ___/___/___

ASSINATURA _____

ANEXO III

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(mulheres com perfil sorológico negativo para toxoplasmose)

Você está convidada a participar de uma pesquisa que sobre **toxoplasmose**. A transmissão é feita principalmente por alimentos mal cozidos, mal lavados, contato com terra contaminada pelas fezes de gato.

Você realizou o pré-natal em serviço público da cidade de Rio Verde e no seu exame **não foi detectado** toxoplasmose. Gostaríamos de conhecer você melhor

Solicitamos sua colaboração para :

- 1- **responder a questionário**
- 2- **coletar sangue igual ao realizado no Programa da Mamãe**
- 3- **se no seu exame aparecer que você teve a toxoplasmose após a coleta realizada durante o pré-natal, o seu bebê será convidado a retirar sangue e pesquisar o seu estado imunológico para toxoplasmose.**

Qualquer dúvida você deve se comunicar comigo, que sou a responsável pela pesquisa, nos telefones e endereço abaixo, e caso você venha se sentir lesada em algum momento com relação a pesquisa, você poderá se reportar ao comitê de ética em pesquisa da FESURV situado na Av.Pres Vargas,2342 primeiro andar ou a CONEP, que é o órgão responsável pelas pesquisas em seres humanos

EU _____-declaro ser voluntária nesta pesquisa, e declaro que fui esclarecida quanto à sua finalidade

ASSINATURA _____

NOME _____

RG _____ DATA NASCIMENTO _____

ENDEREÇO _____

FONE _____

RIO VERDE, _____

Título do Projeto: Abordagem epidemiológico em gestantes que fazem pré-natal nos postos de atendimento da rede pública em de Rio Verde, Goiás.

Poderei entrar em contato com a pesquisadora: Aparecida Andreani Giffoni, Rua Nizo Jaime de Gusmão, 800.CMR, ou pelo telefone 3621 5958

O pesquisador responsável: Ricardo Dutra Aydos

Professor adjunto da Universidade de Mato Grosso do Sul.

ANEXO IV

QUESTIONÁRIO

TOXOPLASMOS/EPIDEMIOLOGIA/FESURV/UNB/2006/RIO VERDE

Marque com a letra X, o que melhor reflete a sua situação:

1. Há quanto tempo mora em Rio Verde?
 - (a) menos de seis meses Cidade de origem _____
 - (b) de sete meses a um ano Cidade de origem _____
 - (c) mais de um ano Cidade de origem _____
 - (d) sempre morou

2. Qual é a fonte de água que abastece sua moradia?
 - (a) Cisterna sempre nunca já morei em casa com cisterna
 - (b) Rio sempre nunca já morei em local que a origem da água era do rio
 - (c) represa sempre nunca já morei em casa abastecida por represa
 - (d) poço artesiano sempre nunca já morei em casa abastecida por poço
 - (e) rede municipal de água- água encanada sempre nunca já morei em casa abastecida por água encanada

3. Quantas vezes você tem contato com gatos-tocar ou se deixou tocar por um gato?
 - (a) três ou mais vezes ao dia
 - (b) três vezes ou mais por semana
 - (c) uma vez por mês
 - (d) nenhum contato

4. Qual era a sua idade quando houve a presença de gatos dentro de casa?
 - (a) 1 dia a 15 anos
 - (b) 16 a 20 anos
 - (c) 21 a 25 anos
 - (d) 26 ou mais
 - (e) nunca teve contato direto com gatos

5. Quantas vezes você come carne de frango por semana ?
 - (a) não como frango
 - (b) uma vez por semana
 - (c) duas vezes por semana
 - (d) três vezes por semana
 - (e) mais que quatro vezes

- 6.. Quantas vezes você come carne de peixe por semana?
 - (a) não como peixe
 - (b) uma vez por semana
 - (c) duas vezes por semana
 - (d) três vezes por semana
 - (e) mais que quatro vezes

- 7.. Quantas vezes você come carne de vaca por semana?
 - (a) não como carne de vaca
 - (b) uma vez por semana
 - (c) duas vezes por semana

- (d) três vezes por semana
- (e) mais que quatro vezes

8.. Quantas vezes você come carne de porco por semana?

- (a) não como carne de porco
- (b) uma vez por semana
- (c) duas vezes por semana
- (d) três vezes por semana
- (e) mais que quatro vezes

9. Quantas vezes você come lingüiça caseira por semana?

- (a) não como lingüiça caseira
- (b) uma vez por semana
- (c) duas vezes por semana
- (d) três vezes por semana
- (e) mais que quatro vezes

11 Você tem hábito de comer carne de caça? (animal silvestre)

- (a) Não como carne de caça
- (b) Como de vez em quando
- (c) Como com frequência

12 Você tem hábito de comer carne pouco cozida exemplo: provar carne crua enquanto está fazendo o preparo, ou mal passada? (ex: quibe cru)

- (a) sim
- (b) não

13 Você sempre lava os legumes e frutas antes de consumir?

- (a) sempre
- (b) nem sempre
- (c) nunca lavo

14 Você tem hábito de comer salames, mortadela caseira?

- (a) uma vez por semana
- (b) mais de uma vez por semana
- (c) não como salame

15 Você tem hábito de comer lingüiça um pouco crua?

- (a) sim
- (b) não como
- (c) como lingüiça bem frita

16 6.Você trabalha mexendo no solo- contato direto com terra?

- (a) sim, sempre-mais que quatro vezes por semana.
- (b) sim às vezes (até uma vez por semana)
- (c) nunca

17 Qual é o ganho de sua família?

- Até um salário mínimo
- De dois a cinco salários
- De cinco a 10 salários

Mais que 10 salários

18 Qual é a sua idade?

- (a) de 10 a 15 anos
- (b) de 16 a 20 anos
- (c) de 21 a 30 anos
- (d) de 30 a 40 anos
- (e) maior que 40 anos

19 Quantas vezes você já engravidou?

- (a) é a primeira gravidez
- (b) duas
- (c) três
- (d) quatro
- (e) mais que 4 vezes

20 Você já teve aborto?

- (a) nunca
- (b) de 1 a 2
- (c) mais que 3 abortos

21 Em que cidade você morava antes de se mudar para Rio Verde?

- (a) sempre morei em Rio Verde
- (b) _____