



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

RENATA CRISTINA FERREIRA DIAS

FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR *Toxoplasma gondii* EM GESTANTES ATENDIDAS NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE ROLÂNDIA, PARANÁ

Londrina
2009

RENATA CRISTINA FERREIRA DIAS

FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR *Toxoplasma gondii* EM GESTANTES ATENDIDAS NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE ROLÂNDIA, PARANÁ

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção de título de Mestre em Ciência Animal – Área de Concentração: Sanidade Animal.

Orientador: Prof. Dr. Italmir Teodorico Navarro
Co-orientadora: Profa. Dra Roberta Lemos Freire

Londrina
2009

**Catálogo elaborado pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da
Universidade Estadual de Londrina.**

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

D541p Dias, Renata Cristina Ferreira.

Fatores associados à infecção por *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde do Município de Rolândia-PR / Renata Cristina Ferreira Dias. – Londrina, 2010.
59 f. : il.

Orientador: Itamar Teodorico Navarro.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2010. Inclui bibliografia.

1. *Toxoplasma gondii* – Teses. 2. Doenças parasitárias em gestantes – Teses. 3. Gravidez – Doenças – Teses. 4. Toxoplasmose – Prevenção – Teses. 5. Toxoplasmose – Diagnóstico – Teses. 6. Doenças congênitas – Teses. I. Navarro, Itamar Teodorico. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 616.993.192.1

RENATA CRISTINA FERREIRA DIAS

FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR *Toxoplasma gondii* EM GESTANTES ATENDIDAS NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE ROLÂNDIA, PARANÁ

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Itamar Teodorico Navarro

Profa. Dra. Roberta Lemos Freire

Prof. Dr. Alessandro Pelegrine Minho

Londrina, 24 de setembro de 2009.

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Zoonoses e Saúde Pública do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina, no Laboratório de Imunologia do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina, no Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina e na Secretaria de Saúde e Vigilância Sanitária do município de Rolândia – PR, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal – Área de Concentração Sanidade Animal, sob orientação do Prof. Dr. Italmir Teodorico Navarro.

OS RECURSOS FINANCEIROS PARA O DESENVOLVIMENTO DO PROJETO FORAM
OBTIDOS JUNTO AS AGÊNCIAS E ORGÃOS DE FOMENTO A PESQUISA:

- 1. PROPPG: PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO DA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA**
- 2. SETI: SECRETARIA DE ESTADO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E ENSINO
SUPERIOR**
- 3. SESA: SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**
- 4. FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA**
- 5. CNPq: CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E
TECNOLÓGICO**

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Rubens e Romilda pela sabedoria, amor incondicional e exemplo que sempre demonstraram.

Aos meus irmãos Rafael e Ronaldo e minha cunhada Clárcia pelo incentivo e amizade.

A Deus, pois sem Ele nada seria possível.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof.º Dr.º Itamar Teodorico Navarro pela sua orientação, amizade e confiança.

A Profª. Drª. Roberta Lemos Freire pelas conversas, orientação e no auxílio durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Dr.º. Alessandro Pelegrine Minho pela participação na banca de defesa.

Ao Prof.º Dr.º. Amauri Alcindo Alfieri, coordenador do curso de pós-graduação em Sanidade Animal, pela enorme ajuda para conclusão deste trabalho e pela contribuição que tem dado ao curso.

A Secretaria de Saúde e Vigilância Sanitária do município de Rolândia – PR, em especial ao Msc. Rafael André Ferreira Dias e a Deise Vieira Tokano pelo auxílio na parte prática deste trabalho.

A profª. Drª. Regina Mitsuka-Breganó pela amizade, orientação, auxílio no desenvolvimento deste trabalho e pela contribuição na qualificação da dissertação.

A doutoranda Fabiana Maria Ruiz Lopes pelo auxílio na realização deste trabalho.

Aos amigos em especial a mestranda Letícia da Costa e o Residente Fernando Nakanishi Hamada, pelo carinho, apoio e momentos de descontração.

Aos estagiários e técnicos do laboratório de Zoonoses e Saúde Pública pelo auxílio e apoio.

Aos professores e técnicos do Laboratório de Análises Clínicas do HURNP-UEL pelo auxílio na realização da parte prática do trabalho.

Aos colegas de pós-graduação pelas palavras de incentivo e momentos de descontração.

A todas as gestantes que participaram deste trabalho sem as quais seria impossível a realização do mesmo.

A todos que de certa maneira ajudaram no desenvolvimento deste trabalho.

DIAS, Renata Cristina Ferreira. **Fatores associados à infecção por *Toxoplasma Gondii* em gestantes atendidas nas unidades básicas de saúde do Município de Rolândia, Paraná.** 2009. 60f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2009.

RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi determinar a prevalência de anticorpos IgG e IgM anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde do município de Rolândia-Paraná-Brasil, e verificar os fatores associados à infecção pelo *T. gondii*. O Programa de triagem pré-natal foi implantado no município em julho de 2007. Foram avaliadas 320 gestantes até fevereiro de 2008, grupo I (G I), pela Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) para a pesquisa de IgG anti-*T. gondii* e Enzimaímunoensaio de Micropartículas (MEIA), ABBOTT® para a pesquisa de IgM. De março a outubro de 2008 foram avaliadas 273 gestantes, grupo II (G II), por Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) para a pesquisa de IgG e ELISA de captura para a pesquisa de IgM, ambos da DiaSorin®. Todas as amostras IgG e IgM reagentes foram avaliadas pelo teste de Avidex-IgG, LIAISON®. Das 320 gestantes, do G I, 170 (53,1%) foram reagentes para IgG e não reagentes para IgM, seis (1,9%) foram reagentes para IgG e IgM, uma (0,3%) foi não reagente para IgG e reagente para IgM e 144 (45,0%) foram não reagentes para IgG e IgM. Todos os soros reagentes na IgG e IgM, eram de gestantes que encontravam-se no primeiro trimestre de gestação e foram submetidos ao teste de Avidex-IgG, apresentando resultado forte. No G II, das 273 gestantes analisadas, 151 (55,3%) foram reagentes para IgG e não reagentes para IgM e 122 (44,7%) foram IgG e IgM não reagentes. Considerou-se uma prevalência geral de 55,1%, de IgG reagentes nos dois grupos e pela análise estatística, verificou-se que não houve diferença nas prevalências entre os grupos. As variáveis associadas ($p \leq 0,05$) à presença de anticorpos IgG foram: a residência na região rural, gestantes com faixa etária entre 35 a 45 anos, baixo nível de escolaridade (≤ 8 anos de estudo), renda familiar mensal inferior a 1 salário mínimo, mais de uma gestação, água de consumo não proveniente da rede pública de abastecimento, hábito de manipular terra ou areia e ainda, tendência ($p=0,0524$) no hábito de manipular carne crua. Orientações sobre medidas de prevenção primária e o monitoramento sorológico trimestral das gestantes soronegativas (grupo de risco) são medidas importantes para prevenir a toxoplasmose congênita.

Palavras-chaves: Toxoplasmose. Gestantes. Diagnóstico. Doença congênita.

DIAS, Renata Cristina Ferreira. **Fatores associados à infecção por *Toxoplasma Gondii* em gestantes atendidas nas unidades básicas de saúde do Município de Rolândia, Paraná.** 2009. 60f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2009.

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the prevalence against IgG and IgM anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women attended in Health Basic Unities (UBS) in Rolândia city -Paraná-Brasil, and identify factors associated with infection by *T. gondii*. The prenatal screening program was implemented in the city in July 2007. 320 pregnant women were evaluated until February 2008, Group I (G I) by Immunofluorescence Assay (IFA) to detect IgG anti-*T. gondii* and Microparticle Enzyme Immunoassay (MEIA), Abbott ® for IgM. From March to October 2008 were evaluated 273 pregnant, Group II (G II), with Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) to detect IgG and capture ELISA for IgM, both from ® DiaSorin. All samples IgG and IgM reactive were evaluated by IgG Avidity test, LIAISON ®. From the 320 pregnant, from the G I, 170 (53.1%) were reagent for IgG and nonreagent for IgM; 6 (1.9%) were reagent for IgG and IgM; one (0.3%) was nonreagent for IgG and reagent for IgM and 144 (45.0%) were nonreagent for IgG and IgM. All the IgG and IgM reagent serum, were from women who were in the first trimester of pregnancy and tested using the IgG-Avidity, showing strong results. At G II, from the 273 pregnant women analyzed, 151 (55.3%) were reagent for IgG and nonreagent for IgM and 122 (44.7%) were nonreagent for IgG and IgM. It was considered an overall prevalence of 55.1% of reagent IgG on both groups and through statistical analysis it was discovered that there was no difference in prevalence between the groups. The variables associated ($p \leq 0.05$) to the presence of IgG were: residence in rural areas, women aged between 35 and 45 years, low educational level (≤ 8 years of study), monthly family income less than 1 minimum wage, more than one pregnancy, drinking water from a non-public water supply, habit of handling soil or sand and tendency ($p=0,0524$) in the habit of handling raw meat. Guidelines for primary prevention measures and trimester serological monitoring of seronegative pregnant women (risk group) are important measures for preventing congenital toxoplasmosis.

Keywords: Toxoplasmosis. Pregnant women. Diagnosis. Congenital disease.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Prevalência de Imunoglobulina G (IgG) e Imunoglobulina M (IgM) anti-*Toxoplasma gondii* em 593 gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Rolândia, PR, Julho de 2007 a Março de 2008..... 40
- Tabela 2** – Análise das características sociodemográficas e de comportamento de acordo com a presença de Imunoglobulina G (IgG) anti-*Toxoplasma gondii*, em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde do Município de Rolândia, Paraná, Julho de 2007 a Março de 2008 41
- Tabela 3** – Análise dos hábitos alimentares e de comportamento de acordo com a presença de IgG anti-*T. gondii*, em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde do município de Rolândia. Paraná, julho de 2007 a março de 2008..... 42

SUMÁRIO

1.REVISÃO DE LITERATURA	11
1.1.INTRODUÇÃO	11
1.2.ETIOPATOGENIA	12
1.3.EPIDEMIOLOGIA DA TOXOPLASMOSE EM SERES HUMANOS	13
1.3.1.Prevalência da Toxoplasmose	13
1.3.2.Transmissão Materno-Fetal	16
1.3.3.Quadro Clínico na Gestante e no Concepto.....	16
1.4.DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DA TOXOPLASMOSE.....	17
1.5.TRATAMENTO.....	19
1.5.1.Tratamento na gestante com toxoplasmose aguda	19
1.6.PREVENÇÃO.....	20
1.6.1.Impacto de um Programa de Prevenção	21
1.7.REFERÊNCIAS	23
2.OBJETIVOS	32
2.1 OBJETIVO GERAL.....	32
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
3.ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO	33
PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-TOXOPLASMA GONDII EM MULHERES NA PRIMEIRA CONSULTA DO PRÉ-NATAL ATENDIDAS NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE ROLÂNDIA, PARANÁ	33
RESUMO	34
ABSTRACT	35
INTRODUÇÃO	36
CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS	37
RESULTADOS	38
DISCUSSÃO	43
REFERÊNCIAS	47
4 CONCLUSÃO	52

5 RECOMENDAÇÕES	53
APÊNDICES	54
APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	55
APÊNDICE B – Questionário epidemiológico	56
ANEXO	59
ANEXO A	60

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma infecção causada pelo *Toxoplasma gondii* (NICOLLE; MANCEAUX, 1909), um parasita intracelular obrigatório com distribuição mundial (JACOBS, 1957). O homem adquire a infecção por três vias principais, a ingestão de cistos teciduais em carne crua ou mal cozida, a ingestão de oocistos esporulados e pela via transplacentária (FRENKEL, 1990).

A infecção toxoplásmica nos seres humanos é muito comum, porém os sinais clínicos não o são, ficando confinados, principalmente, a duas categorias: indivíduos com o sistema imune deprimido; e mulheres que contraem primariamente a infecção durante a gestação, ou sofrem uma reagudização no decorrer da gravidez (BUXTON, 1993; SILVA; LA RUE, 2006).

Em Praga no ano de 1923, fez-se a primeira descrição de toxoplasmose congênita em humanos, em uma criança falecida aos 11 meses de idade com hidrocefalia e cegueira, cuja necropsia, em cortes do globo ocular direito, evidenciou presença do parasita na retina (JANKU, 1923). Entre os anos de 1937 e 1939 reconheceu-se o *T. gondii* como agente causador de encefalomielite em neonatos humanos, e neste último ano foi determinada uma tríade clássica de sintomas da toxoplasmose congênita em humanos: retinocoroidite, hidrocefalia e encefalite seguida de calcificação cerebral (WOLF; COWEN, 1937; WOLF; COWEN; PAIGE, 1939). Pinkerton e Weinman (1940), confirmaram a toxoplasmose como uma doença adquirida e descreveram o primeiro caso de toxoplasmose fatal disseminada em um adulto jovem.

Sabin e Feldman (1948) descreveram o primeiro teste para detecção de anticorpos para *T. gondii*, denominado teste do azul de metileno “dye test”, permitindo o estudo dos aspectos clínicos e epidemiológicos da toxoplasmose. Também reconheceram o *T. gondii* como causador de retinocoroidite em humanos, além de descrever a clássica tétrade de sintomas da toxoplasmose congênita em humanos (retinocoroidite; hidrocefalia ou microcefalia; encefalite seguida de calcificação cerebral e distúrbios psicomotores).

Em 1965, foi reconhecido o papel do gato no ciclo evolutivo do parasito (HUTCHISON; DUNACHIE; WORK, 1968), e Frenkel, em 1973, descreveu a fase sexuada

do *T.* no intestino delgado do gato doméstico, produzindo cistos típicos nas fezes (FRENKEL, 1973). A partir daí, demonstrou-se ser a toxoplasmose uma doença de alta prevalência em todo o mundo, embora assintomática na maioria dos pacientes (REMINGTON; MCLEOD; DESMONTS, 1995).

O grande interesse pelo estudo da doença foi deflagrado na década de 80, com o advento de métodos propedêuticos que possibilitaram o diagnóstico fetal, surgindo a possibilidade de se instituir uma terapêutica pré-natal (REMINGTON; MCLEOD; DESMONTS, 1995).

1.2 ETIOPATOGENIA

O ciclo de vida do *T. gondii* integra hospedeiros intermediários, provavelmente todos os animais homeotérmicos, onde a fase assexuada ocorre (JACOBS, L. 1957) e hospedeiros definitivos, felídeos, onde a fase sexual resulta em produção de oocistos no intestino, que chegam ao ambiente pelas fezes (FRENKEL, 1973).

A toxoplasmose pode ser transmitida aos seres humanos e outros animais pela ingestão de carne crua ou mal cozida contendo cistos; pela ingestão de oocistos esporulados presentes no solo, na água e nos alimentos; e ainda pela via transplacentária, quando a mulher adquire a infecção pela primeira vez durante a gestação (FRENKEL; DUBEY, 1972; FRENKEL, 1974).

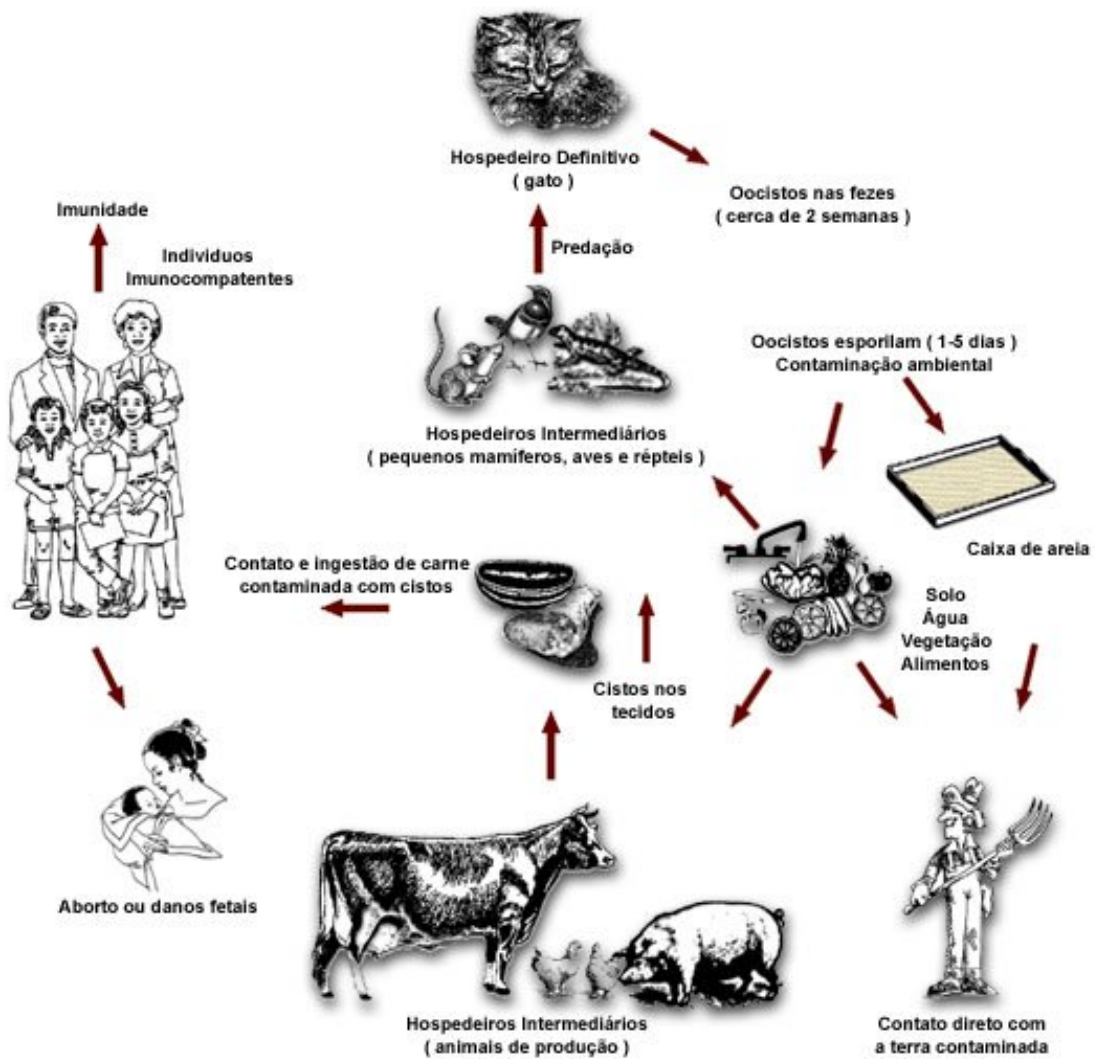


Figura 1 – Ciclo de vida do *Toxoplasma gondii*.

Fonte: Nova Arca (2009)

1.3 EPIDEMIOLOGIA DA TOXOPLASMOSE

1.3.1 Prevalência da toxoplasmose em Seres Humanos

A prevalência da toxoplasmose nos seres humanos aumenta com a idade e difere entre regiões, conforme os hábitos socioculturais, hábitos alimentares, fatores geográficos e climáticos. Em regiões tropicais ou subtropicais de clima úmido, a prevalência

da doença é mais elevada, pois este tipo de clima favorece a sobrevivência dos oocistos no meio ambiente (FELDMAN, 1974).

Em alguns países, a prevalência da toxoplasmose com a primo infecção durante a gravidez varia de um a 14 casos em cada 1.000 gestações. No entanto, a infecção congênita ocorre em 0,2 a 2,0 indivíduos em cada 1.000 recém-nascidos (WILLIAMS et al, 1981).

Jejum et al. (1998) realizaram um estudo transversal na Noruega durante um ano a partir de junho de 1992. Neste estudo avaliaram o soro de 35.940 gestantes para a presença de IgG anti- *T. gondii* encontrando uma prevalência de 10,9%.

Lappalainen et al. (1992) realizaram um estudo em Helsinki na Finlândia onde analisaram 16.733 gestantes durante um período de 18 meses e encontraram uma prevalência para toxoplasmose de 20,3%. A incidência de infecção primária foi de 2.4/1000 gestações de risco. A pesquisa indicou uma incidência sobre a ocorrência anual de 131 casos de infecções primárias de toxoplasmose durante a gravidez, na Finlândia.

Evengård et al. (2001) analisaram 3.094 soros de gestantes na Suécia durante 1992 a 1993 e encontraram uma prevalência de anticorpos IgG anti- *Toxoplasma gondii* de 14%. A soroconversão durante a gestação ocorreu em 4 mulheres cujos filhos foram acompanhados até os 4 anos de idade. Nenhum sinal de seqüelas, neurológica ou oftalmológica, foram encontrados em 3 das crianças. O outro indivíduo morreu com 1 ano de idade, de uma doença de etiologia diferente. Uma incidência de infecção primária por toxoplasma > 1 / 1. 000 gestações neste estudo piloto justifica um estudo mais amplo.

Amostras de soro de 5.402 mulheres grávidas na Dinamarca foram analisadas e encontrou-se uma prevalência de anticorpos IgG anti-*T. gondii* de 27,4%.(LEBECH; LARSEN; PETERSON, 1993).

Chintana et al. (1998) avaliaram na Tailândia 1.200 gestantes e encontraram uma prevalência de 13,2% de anticorpos IgG anti- *Toxoplasma gondii*.

Nissapatorn et al (2003) realizaram um estudo na Malásia em 200 gestantes e encontraram uma seroprevalência para toxoplasmose de 49%

Na província de Aydin, Turquia, foram avaliadas mulheres grávidas no primeiro trimestre de gestação e encontraram uma seroprevalência de anticorpos IgG anti-*T. gondii* de 30,1% (ERTUG et al. 2005).

Na cidade de Durango, no México, foram avaliadas 343 gestantes para a presença de Anticorpos anti-*T. gondii* que procuraram assistência pré-natal em um hospital

público da cidade, durante o período de Julho de 2005 a março 2006. A prevalência encontrada foi de 6,1% (ALVARADO-ESQUIVEL et al., 2006).

No Brasil, diversos inquéritos sorológicos em gestantes realizados em épocas e regiões distintas, encontraram variações nas prevalências de anticorpos anti-*T. gondii*. Lopes et al (2009). avaliaram 492 gestantes atendidas pelas Unidades Básicas de Saúde do município de Londrina, PR durante o período de maio a dezembro de 2006 e verificaram uma prevalência de 49,2%.

Na capital do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Reis, Tessaro e D'Azevedo (2006) avaliaram durante os anos de 1998 a 2003, 10.468 gestantes e encontraram uma prevalência de 61,1%. Entre as 272 gestantes IgG e IgM positivas, 87 retornaram para nova coleta e em 84 os níveis de anticorpos permaneceram inalterados. De nove gestantes com avides, houve apenas uma gestante com avides baixa e a IgM neonatal do recém-nascido foi positiva. Em 44 recém-nascidos na instituição, a IgM neonatal foi positiva em quatro.

No estado do Mato Grosso do Sul, Figueiró-Filho et al. (2005) analisaram 32.512 gestantes que foram submetidas à triagem pré-natal pelo Programa de Proteção à Gestante de Mato Grosso do Sul, no período de novembro de 2002 a outubro de 2003, e encontraram uma prevalência de 91,6%.

Porto et al. (2008) avaliaram 503 gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do Instituto Materno-Infantil Prof. Fernando Figueira (IMIP), em Recife (PE), no período de outubro de 2004 a abril de 2005 e encontraram uma prevalência de 74,7%.

Galisteu et al. (2007) em São José do Rio Preto, SP, avaliaram 232 mulheres grávidas no período de junho de 2005 a março de 2006 e encontraram uma prevalência toxoplasmose de 57,3%.

Areal e Miranda (2008) avaliaram 1.153 gestantes atendidas nas Unidades de Saúde do Município de Vitória, ES, de janeiro a dezembro de 2006. A prevalência da infecção foi de 73,5% para IgG e 1,3% para IgM. Quando se considerou a avides de IgG, a prevalência de infecção aguda foi de 1,1%.

No município de Pelotas, RS, Cademartori, Farias e Brod analisaram 425 gestantes que realizaram o pré-natal nas Unidades Básicas de Saúde no período de maio a novembro de 2006 e encontraram uma prevalência de 54,8% nas gestantes analisadas para *T. gondii*.

1.3.2 Transmissão materno-fetal

Apesar da elevada frequência de infecções inaparentes, a toxoplasmose pode desencadear uma doença sistêmica severa como ocorre na forma congênita (DUBEY, 1977) quando as mulheres adquirem a primo-infecção pelo *T. gondii* pouco antes de engravidarem ou durante a gestação ou, menos comumente, quando mulheres com toxoplasmose crônica têm um imunocomprometimento importante durante a gestação levando a uma reativação da infecção (REMINGTON, 1995)

Durante a infecção a gestante apresenta uma parasitemia temporária e raramente possui sintomatologia, porém pode desenvolver lesões focais na placenta e infectar o conceito, causando danos de gravidade variada, inclusive morte fetal, dependendo da virulência da cepa do parasita, da capacidade da resposta imune da mãe e do período gestacional em que a mulher se encontra (DESMONTS; COUVREUR, 1974). A transmissão materno-fetal e a gravidade das seqüelas estão relacionadas com a idade gestacional em que a infecção materna ocorre (DUNN, 1999). Quando esta ocorre antes da 15ª semana de gestação, a taxa de transmissão para o feto pode ser inferior a 5% contudo, a gravidade da doença no neonato é maior. Entretanto, se a infecção ocorre no final da gestação, próximo do termo, as taxas de infecção podem chegar a 80%, entretanto as manifestações clínicas são menos severas (REMINGTON, 1995).

1.3.3 Quadro clínico na gestante e no conceito

Os sintomas da toxoplasmose aguda em mulheres gestantes podem ser transitórios e inespecíficos. Quando estão presentes, no máximo em 10% dos casos, geralmente limitam-se a linfadenopatia e fadiga. A adenopatia pode persistir durante meses e comprometer apenas um único linfonodo. Menos frequentemente, tem sido descrita uma síndrome do tipo mononucleose caracterizada por febre, mal-estar, faringite, cefaléia, mialgia e linfocitose atípica (WONG; REMINGTON, 1994).

A primo infecção durante a gestação pode causar aborto, natimortalidade, ou ainda, seqüelas neurológicas e oculares no recém nato, sendo que as características clássicas dos quadros mais graves desta infecção são denominadas de tetrade de Sabin

(SABIN, 1942). Pode, também, ocorrer uma infecção subclínica com possibilidade de risco para o desenvolvimento de coriorretinite e/ou complicações na vida adulta (KOPPE; LOEWER-SIEGER; ROEVER-BONNET, 1986; ROISEN; SWISHER; STEIN, 1995).

A incidência de anomalias ultra-sonográficas no feto varia de 18,1% (BERREBI et al., 1993; ABOUD et al., 1995) a 36,4% (CRINO, 1999) estando associadas à idade gestacional da infecção fetal (BERREBI et al., 1993). As alterações observadas com mais frequência são a dilatação ventricular e as calcificações intracranianas. Já as anomalias extracerebrais, compatíveis com infecção fetal sistêmica, são encontradas em 65% dos casos, quando a infecção fetal ocorre no primeiro trimestre, e em 25% das vezes, quando ocorre no segundo trimestre da gestação (HOHLFIELD, 1991; DUARTE, 2004).

Segundo Gilbert et al. (2008) a toxoplasmose congênita no Brasil acarreta uma doença ocular mais frequente e severa do que na Europa. Há evidências indiretas de que essas diferenças podem estar relacionadas com o predomínio de genótipos mais virulentos do *T.gondii* no Brasil. Estudos aleatórios controlados são urgentemente necessários na América do Sul para determinar a eficácia do tratamento e da eficácia clínica da triagem neonatal.

1.4 DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DA TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose é geralmente diagnosticada pela presença de anticorpos específicos contra antígenos do *T. gondii* em amostras de soro de pacientes infectados. Há também o diagnóstico por evidenciação do DNA parasitário pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), ou pelo isolamento do parasita (taquizoítos e/ou cistos) e ultra-som (RORMAN et al., 2006).

Raramente, a forma aguda da toxoplasmose é diagnosticada pela presença do parasita em fluídos, tecidos ou secreções; o método mais comum de diagnóstico é baseado na detecção de anticorpos. A presença de elevados níveis de anticorpos IgG anti- *T. gondii* indica que a infecção ocorreu, mas não distingue entre infecção adquirida recentemente ou em um passado distante. Em infecções agudas, anticorpos IgG e IgM geralmente aumentam com 1 a 2 semanas da infecção (MONTROYA; REMINGTON, 2000).

Até o início de 1990, o diagnóstico da forma aguda da toxoplasmose era interpretado pela presença de anticorpos da classe IgM ou pelo aumento dos níveis de

anticorpos IgG específicos, ou ambos (CAMARGO; LESER; LESER, 1977; LEITE et al., 2008; ARAÚJO; FERREIRA, 2008).

Atualmente a interpretação dos testes sorológicos suspeitos de toxoplasmose aguda são dificultadas pois os níveis de anticorpos IgM aumentam dentro de dias e podem permanecer positivos por mais de 18 meses tornando difícil identificar quando ocorreu a infecção. (DESPOMMIER; GWADZ; HOTEZ, 1995; WILSON; MCAULEY, 1999; LIESENFELD et al., 2001; PINON; THOANNES; GRUSON, 1985).

A conversão da sorologia de gestantes negativas para IgM/IgG positivas forma uma base sólida para o diagnóstico indireto da toxoplasmose primária na gestação. Mulheres exibindo IgG e IgM positivo em seu primeiro teste pré-natal devem realizar testes confirmatórios como elevação do nível de IgG, baixa avidéz de IgG, anticorpos IgA positivo, ou combinações. Nenhum destes testes pode determinar com precisão o tempo de parasitemia. O uso seqüencial de testes de alta sensibilidade para IgM e métodos que determinem a avidéz de IgG nas primeiras 12 semanas de gestação pode excluir infecção após a concepção (ROBERTS et al., 2001).

Segundo Mitsuka-Breganó, Lopes e Navarro (2009) e Figueiró-Filho et al., (2007) os resultados sorológicos comumente encontrados nas gestantes e sua interpretação são:

- **IgG reagente e IgM não reagente**

Trata-se de infecção progressa. Avaliar imunocompetência. Investigar a presença de doenças ou tratamentos que acarretem imunodeficiência. Se criança nascer com sinais e sintomas sugestivos de toxoplasmose congênita, esta não deve ser descartada devido à possibilidade de re-infecção ou reagudização.

- **Gestante com IgM e IgG não reagentes**

Instituir medidas de orientação para a prevenção primária da toxoplasmose por escrito e verbalmente (relembrar em todas as consultas). Repetir sorologia no segundo e no terceiro trimestre e no momento do parto nas gestantes suscetíveis.

- **Gestante IgM reagente e IgG reagente com teste de avidéz de IgG maior que 60% colhido antes da 12ª semana de gravidez**

Apesar da IgM estar presente, trata-se provavelmente de IgM residual, uma vez que a avidéz dos anticorpos IgG mostra-se superior a 60%, indicando infecção ocorrida há mais de 12 semanas. A infecção ocorreu fora do período de risco para o feto, não havendo necessidade de tratamento da gestante.

- **Gestante com IgM reagente e IgG reagente com teste de avidéz de IgG menor que 30% colhido antes ou após a 12^a semana de gravidez**

Os anticorpos IgM e os valores reduzidos de avidéz de anticorpos IgG indicam que a infecção ocorreu há menos de 12 semanas, sendo caso de toxoplasmose aguda materna.

- **Gestante IgM reagente e IgG reagente com teste de avidéz maior que 30% e menor que 60%, colhido antes ou após a 12^a semana de gestação**

Os resultados nessas situações clínicas infelizmente ainda são inconclusivos, devendo cada caso ser analisado individualmente.

O diagnóstico laboratorial constitui um desafio para os profissionais de saúde envolvidos na assistência à gestante e ao concepto com suspeita de infecção pelo *T. gondii*, entretanto ao se diagnosticar precocemente, a realização do tratamento tem maiores chances de evitar ou reduzir seqüelas para o recém-nascido (MARGONATO et al., 2007; CASTILHO-PELLOSO et al., 2005).

1.5 TRATAMENTO

1.5.1 Tratamento na gestante com toxoplasmose aguda

O tratamento antiparasitário durante a gravidez pode reduzir a transmissão ou seqüelas no feto, por isso, é muito importante identificar a doença o mais cedo possível (FULON et al. 1999). A toxoplasmose congênita é assintomática na maioria dos bebês ao nascer. No entanto, se não diagnosticada e não tratada, quase todos os bebês infectados irão desenvolver deficiências visuais ou neurológicas na idade adulta (MCAULEY et al. 1994).

No Manual de Vigilância em Saúde, Diagnóstico, Tratamento e Condutas (MITSUKA-BREGANÓ; LOPES; NAVARRO, 2009) as drogas mais utilizadas no tratamento da toxoplasmose são a espiramicina que é indicada no primeiro trimestre da gestação para o tratamento de gestantes com infecção aguda, devido ao fato de não atravessar a barreira placentária e, portanto, não oferecer risco iatrogênico para o feto. A combinação de sulfadiazina e pirimetamina, associada ao ácido folínico (Esquema tríplice), é indicada para

gestantes de idade gestacional superior a 18 semanas. Esta associação deve ser evitada no primeiro trimestre da gravidez, devido ao efeito potencialmente teratogênico da pirimetamina.

Na França, estima-se que 44% das gestantes são examinadas regularmente para verificar a soroconversão e entre 5625 e 8850 gestantes são tratadas todos os anos, durante a gestação, para prevenir a toxoplasmose congênita (ANCELLE et al, 1996). As gestantes com infecção aguda são tratadas com espiramicina e são realizados exames de aminocentese e ultra-som. Quando a infecção fetal é diagnosticada é dado à gestante pirimetamina associada à sulfadiazina, que não é prescrito na ausência de infecção fetal por causa do potencial teratogênico e pela toxicidade na medula óssea para a mãe e o feto (REMINGTON; MCLEOD; DESMONTS, 1995).

A Áustria apresenta um programa de triagem sorológica obrigatória a cada três meses para toxoplasmose em gestantes desde 1975 (ASPOCK; POLLAK, 1992), onde as grávidas são inicialmente tratadas com pirimetamina e sulfadiazina (após a 15ª semana de gestação), esquema que é substituído por espiramicina se o diagnóstico fetal for negativo (THIÉBAUT et al., 2004).

A transmissão vertical da toxoplasmose ocorre em torno de metade das pacientes não tratadas, podendo variar de 20 a 70%, sendo o tratamento capaz de reduzir os riscos de infecção congênita em 50% (LAPPALAINEN; HEDMAN, 2004).

Na Europa foram avaliadas 144 gestantes com toxoplasmose aguda, a antibioticoterapia pré-natal não teve impacto na taxa de transmissão materno-fetal, mas reduziu a taxa de seqüelas entre os recém-nascidos infectados. O início precoce do tratamento resultou em uma redução significativa no número de crianças severamente afetadas. (FOULON et al., 1999).

1.6 PREVENÇÃO

A prevenção da toxoplasmose congênita pode ser dividida em três categorias: primária, secundária e terciária. A prevenção primária caracteriza-se, basicamente, na identificação dos fatores de risco para toxoplasmose durante a gestação e fornecimento de orientações às gestantes soronegativas na primeira consulta pré-natal. Essas orientações, quando aplicadas no pré-natal, contribuem para a redução de 63% da primo-infecção na gravidez (FOULON et al., 1988; FOULON, 1992; VARELLA, 2003).

A prevenção secundária consiste em tentar evitar a transmissão transplacentária do parasito por meio da adoção do diagnóstico precoce da infecção na gestante e de seu tratamento antiparasitário. Um diagnóstico sorológico realizado na mulher em idade reprodutiva, identificando as soronegativas como de risco para adquirirem a infecção na gestação, seleciona aquelas que necessitam de vigilância pré-natal quanto à possibilidade de infecção aguda pelo *T. gondii* (FOULON, 1994; COSTA et al., 2008).

O diagnóstico de doença aguda, na gestante, permite iniciar o tratamento materno precocemente, investigar o conceito e instituir o tratamento in útero do feto infectado (WONG; REMINGTON, 1994).

A prevenção terciária tem como objetivo diagnosticar e tratar neonatos com toxoplasmose congênita subclínica para prevenir complicações tardias e riscos de reativação (AMBROISE-THOMAS, 2003).

A incidência da toxoplasmose congênita é comparável ou mais alta do que as doenças genéticas, metabólicas e infecciosas para as quais a triagem neonatal é mandatória por lei em diversos países. Entretanto, diferentemente das outras doenças Peri-natais, as seqüelas secundárias à toxoplasmose congênita são observadas ao nascimento em somente 10 a 15% das crianças afetadas, tornando-se aparentes, muitas vezes, somente após muitos anos (BOYER et al., 2005; FOULON; NAESSENS; HO-YEN, 2000).

Os argumentos a favor da triagem neonatal são os custos financeiros e sociais decorrentes das crianças que apresentam sequelas, a possibilidade do tratamento pós-natal melhorar o prognóstico das crianças infectadas e o uso de um sistema de coleta e processamento já existente (GUERINA et al., 1994; PAUL et al., 2000; LEBECH et al., 1999).

1.6.1 Impacto de um programa de prevenção

A toxoplasmose congênita é considerada importante causa mundial de mortalidade e morbidade infantil. Estima-se que nasçam, anualmente no Brasil, cerca de sessenta mil crianças com a doença (MEIRELLES FILHO, 1985; NASCIMENTO et al., 2002), demonstrando sua importância na área de saúde pública, devido aos elevados investimentos financeiros decorrentes dos serviços especiais dispensados a crianças que nascem infectadas (PORTO, 2008). No Brasil, a triagem sorológica pré-natal é sugerida como

política pública não obrigatória (BRASIL, 2005), sendo oferecida gratuitamente em algumas regiões como no Mato Grosso do Sul (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2005), Campinas, SP (STELLA, 2004), Curitiba, PR (CURITIBA, 2004) e Londrina, PR (MITSUKABREGANO; LOPES; NAVARRO, 2009).

O impacto sócio-econômico da toxoplasmose em humanos e o custo do tratamento em crianças doentes, especialmente aquelas com retardo mental e cegueira, são enormes (ROBERTS; FRENKEL, 1990; ROBERTS; MURREL; MARKS, 1994). Em alguns países da Europa, como França e Áustria, é rotina testar todas as mulheres grávidas para toxoplasmose (REMINGTON; MCLEOD; DESMONTS, 1995).

Na Áustria, onde na década de 70 quase 50% das mulheres eram susceptíveis, a soroconversão era de 0,4% e a incidência de toxoplasmose congênita chegava a 5-7 por 1000 nascidos vivos. Após a adoção de um programa de prevenção entre as gestantes susceptíveis desde 1975, a infecção congênita neste país foi reduzida para 1 por 1.000 nascidos vivos (ASPÖCK; POLLAK, 1992).

A triagem sorológica em mulheres deveria ser anterior a concepção com acompanhamento mensal durante a gravidez para detectar a soroconversão (THULILIEZ, 1992). Na Áustria são realizados três testes sorológicos durante a gravidez: no primeiro, segundo e terceiro trimestres, na França seis vezes (ASPOCK; POLLAK, 1992), em Massachusetts, EUA, apenas nos recém nascidos são realizados o teste para detectar a presença de IgM (HSU et al., 1992). Na Finlândia, uma análise do custo-benefício de programas de triagem para gestantes assim como programas de educação revelaram o benefício de tais programas em incidências altas e baixas para toxoplasmose (LAPPALAINEN et al., 1995).

O consenso é que cada país ou comunidade deve conhecer a sua prevalência, sua taxa de soroconversão materna e sua incidência de toxoplasmose congênita, bem como os custos do rastreamento da infecção materna e tratamento das crianças infectadas, para então concluir sobre a relação custo *versus* benefício da implantação de um programa de prevenção (STRAY-PEDERSEN; JENUM, 1992; LOPEZ et al., 2000).

1.7 REFERÊNCIAS

- ABBOUD, P.; HARIKA, G.; SANIEZ, D.; et al. Signes échographiques de la fetopathie toxoplasmique. **Journal of gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction**, v.24, p. 733-738, 1995.
- ALVARADO-ESQUIVEL, C.; SIFUENTES-ÁLVAREZ, A.; NARRO-DUARTE, S.G.; ESTRADA-MARTÍNEZ, S.; DÍAZ-GARCÍA, J.H.; LIESENFELD, O.; MARTÍNEZ-GARCÍA, S.; CANALES-MOLINA, A. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in a public hospital in northern Mexico. **BMC Infect. Diseases**, v.6, p.113-119, 2006.
- AMBROISE-THOMAS, P. Toxoplasmose congénitale: les différentes stratégies préventives. **Archives of Pediatrics**, v. 10, p. 12-14, 2003.
- ANCELLE, T.; GOULET, V.; TIRARD-FLEURY, V.; BARIL, L.; DU MAZAUBRUN, C.; THULLIEZ, P. H.; WCISLO, M.; CARME, B.. La toxoplasmose chez la femme enceinte en France en 1995. **Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire**, n. 51, p. 227, 1996.
- ARAÚJO, P. R. B.; FERREIRA, A. W. Avidity of IgG antibodies against excreted/secreted antigens of *Toxoplasma gondii*: immunological marker for acute recent toxoplasmosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 2, p. 142-147, 2008.
- AREAL, K. R.; MIRANDA, A. E. Soroprevalência de Toxoplasmose em gestantes atendidas na rede básica de saúde de Vitória, ES. **NewsLab**, v. 87, p. 122-129, 2008.
- ASPÖCK, H.; POLLAK, A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. **Scandinavian journal of infectious diseases**, v. 84, p. 32-38, 1992.
- BERREBI, A.; BESSIÈRES, M. H.; COHEN-KHALAS, Y.; BLOOM, M. C.; ROLLAND, M.; SARRAMON, M. F.; ROQUES, C.; AMOUROUX, J.; FOURNIE, A. Diagnostic anténatal de la toxoplasmose: à propos de 176 observations. **Journal of gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction**, v. 22, p. 261-268, 1993.
- BOYER, K. M.; HOLFELS, E.; ROIZEN, N.; SWISHER, C.; MACK, D.; REMINGTON, J.; WITHERS, S.; MEIER, P.; MCLEOD, R. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: implications for prenatal management and screening. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, n. 192, p.564-571, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde, Ministério da Saúde. Pré-natal e puerpério: atenção qualificada e humanizada. Brasília: 2005.

BUXTON, D.; THOMSON, K.M.; MALEY, S.; WRIGHT, S.; BOS H.J. Experimental challenge of sheep 18 months after vaccination with a live (S48) *Toxoplasma gondii* vaccine. **Veterinary Record**, v.25, p. 310-312, 1993.

CADEMARTORI, B. G.; FARIAS, N. A. R.; BROD, C. S. Soroprevalência e fatores de risco à infecção por *Toxoplasma gondii* em gestantes de Pelotas, Sul do Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**, v. 10, n. 4, p. 30-35, 2008.

CAMARGO, M. E.; LESER, P. G.; LESER, W. S. P. Definição de perfis sorológicos na toxoplasmose. Importância diagnóstica e epidemiológica. **Revista brasileira de Patologia Clínica**, v. 13, p. 113-127, 1977.

CASTILHO-PELLOSO, M. P.; FALAVIGNA, D. L.; ARAÚJO, S. M.; FALAVIGNA-GUILHERME, A. L. Monitoramento de gestantes com toxoplasmose em serviços públicos de saúde. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, p. 532-53, 2005.

CHINTANA, T.; SUKTHANA, Y.; BUNYAKAI, B.; LEKKLA, A. *Toxoplasma gondii* antibody in pregnant women with and without HIV infection. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 29, p. 383-386, 1998.

COSTA, T.; DA SILVA M. G.; AVELAR, J. B.; AMARAL, W. N.; AVELINO, M. M.; CASTRO, A. M. *Toxoplasma gondii*: Toxoplasmose, com ênfase no diagnóstico. **Revista de Patologia Tropical**, v. 37, n. 3, p. 191-207, 2008.

CRINO, J. P. Ultrasound and fetal diagnosis of perinatal infection. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 42, p. 71-80, 1999.

CURITIBA. SECRETARIA MUNICIPAL DE SAUDE. PROGRAMA MAE CURITIBANA. Curitiba, PR, p. 97, 2004.

DESMONTS, G.; COUVREUR, J. Congenital Toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. **The New England Journal of Medicine**, v. 290, p. 1110-1116, 1974.

DESPOMMIER, D. D.; GWADZ, R. W. HOTEZ, P. J. *Toxoplasma gondii*. In: Parasitic Diseases. 3rd ed. **New York**: Springer-Verlag: p. 162-169; 1995

DUARTE, G. Toxoplasmose e gravidez. In: Duarte G. Diagnóstico e Conduta nas infecções ginecológicas e obstétricas. 2ª ed. **Ribeirão Preto (SP): FUNPEC Editora**: p. 179-86, 2004.

DUBEY, J.P. Toxoplasma, Hammondia, Besnoitia, Sarcocystis and others tissue cyst-forming coccidia of man and animals. In: KREIER, J.P. Parasitic Protozoa. New York; **Academic Press**. v. 3, p. 101, 1977.

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

ERTUG, S.; OKYAY, P.; TURKMEN, M.; YUKSEL, H. Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. **BMC Public Health**, v. 5, p. 66, 2005.

EVENGARD, B.; PETERSSON, K.; ENGMAN, M. L.; WIKLUND, S.; IVARSSON, S. A.; TEAR-FAHNEHJELM, K.; FORSGREN, M.; GILBERT, R.; MALM, G.. Low incidence of *Toxoplasma* infection during pregnancy and in newborns in Sweden. **Epidemiology and Infection**, v. 127, p. 121-127, 2001.

FELDMAN, H. A. Toxoplasmosis: an over-view. **The New York Academy of Medicine**, v. 50, n. 2, p. 110-127, 1974.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; LOPES, A. H. A.; SENEFONTE, F. R. A.; SOUZA JÚNIOR, V. G.; BOTELHO, C. A.; FIGUEIREDO, M. S.; DUARTE, G. Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da região Centro-Oeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 27, n. 8, p. 442-449, 2005.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; NANNI-JUNIOR, C.; ALMEIDA, G. B.; FERNANDES, T. D.; SOUZA-JÚNIOR, V. G.; QUINTANA, S. M.; DUARTE, G. Toxoplasmose aguda: revisão de métodos diagnósticos baseada em evidências e proposta de protocolo de seguimento durante a gestação. **Femina**, v. 35, n. 11, p. 723-729, 2007.

FOULON, W. Congenital toxoplasmosis: Is screening desirable? **Scandinavian journal of infectious diseases**, v. 84, p. 11-17, 1992.

FOULON, W.; NAESSENS, A.; DERDE, M. P. Evaluation of the possibilities for preventing congenital toxoplasmosis. **American Journal of Perinatology**, v. 11, p. 57-62, 1994.

FOULON, W.; NAESSENS, A.; LAUWERS, S.; DE MEUTER, F.; AMY, J. J. Impact of primary prevention on the incidence of toxoplasmosis during pregnancy. **Obstetrics and Gynecology**, v.72, p. 363-366, 1988.

FOULON, W.; NAESSENS, A.; HO-YEN, D. Prevention of congenital toxoplasmosis. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 28, n. 5, p. 337-345, 2000.

FOULON, W.; VILLENA, I.; STRAY-PEDERSEN, B.; DECOSTER, A.; LAPPALAINEN, M.; PINON, J. M.; JENUM, P. A.; 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. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 180, n. 2, p. 410-415, 1999.

FRENKEL, J. K. Toxoplasmosis: parasite, life cycle, pathology and immunology. In: HAMMOND, D. M.; LONG, P. L. (Ed.). *The Coccidia: eimeria, isospora, toxoplasma, and related genera*. Baltimore: **University Park Press**, p.343-410, 1973.

FRENKEL, J.K. Advances in the biology of sporozoa. **Zeitschrift fur Parasitenkunde**, v. 45, p. 125-162, 1974.

FRENKEL, J.K. Toxoplasmosis in humans beings. **Journal of American Veterinary Association**, Chicago, v.196, n.2, p.240-248, 1990.

FRENKEL, J. K.; DUBEY, J. P. Toxoplasmosis and its prevention in cats and man. **journal of Infectious Diseases**, v. 126, n. 6, p. 664-673, 1972.

GALISTEU, K. J. ; MATTOS, C. C. B.; LÉLIS, A. G. L.; OLIVEIRA, M. P.; SPEGIORIN, L. C. J. F.; JORDÃO, P.; ZAGO, A. P.; DE MATTOS, L.C.; CURY, P. M.; ROSSIT, A. R. B.; CAVASINI, C. E.; MACHADO, R. L. D. Prevalência e fatores de risco associados à toxoplasmose em grávidas e suas crianças no Noroeste Paulista, Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**, v. 9, p. 24-29, 2007.

GILBERT, R. E.; FREEMAN, K.; LAGO, E. G.; BAHIA-OLIVEIRA, L. M.; TAN, H. K.; WALLON, M.; BUFFOLANO, W.; STANFORD, PETERSEN, M. R.; E.. Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.2, n. 8, p. 277, 2008.

GUERINA, N. G.; HSU, H. W.; MEISSNER, H. C.; MAGUIRE, J. H.; LYNFIELD, R.; STECHENBERG, B.; ABROMS, I.; PASTERNAK, M. S.; HOFF, R.; EATON, R. B.; GRADY, G. F.; Neonatal serologic screening and early treatment for congenital Toxoplasma

gondii infection. The New England Regional Toxoplasma Working Group. **The New England Journal of Medicine**, v. 330, n. 26, p. 1858-1863, 1994.

HOHLFIELD, P.; MACALEESE, J.; CAPELLA-PAVLOVSKI, M.; GIOVANGRANDI, Y.; THULLIEZ, P.; FORESTIER, F.; DAFFOS, F. Fetal toxoplasmosis: ultrasonographic signs. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 1, p. 241-244; 1991.

HSU, H. W.; GRADY, G. F.; MAGUIRE, J. H.; WEIBLEN, B. J.; HOFF, R.; Newborn screening for congenital *Toxoplasma* infection: five years experience in Massachusetts USA. **Scandinavian journal of infectious diseases**, 84, p. 59-64, 1992.

HUTCHISON, W. M.; DUNACHIE, J. F.; WORK, K. The faecal transmission of *Toxoplasma gondii*. **Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica**, Copenhagen, v.74, n.3, p.462-464, 1968.

JACOBS, L. The interrelation of toxoplasmosis in swine, cattle, dogs and man. **Public Health Reports**, v. 72, n. 10, p. 872-882, 1957.

JANKU, J. Pathogenesis and pathologic anatomy of coloboma of macula lutea in eye of normal dimensions and in microphthalmic eye, with parasites in retina. **Casopis Lekarů Ceskych**, v.62, p. 1138-1143, 1923.

JENUM, P. A.; STRAY-PEDERSEN, B.; MELBY, K. K.; KAPPERUD, G.; WHITELAW, A.; ESKILD, A.; ENG, J. Incidence of *Toxoplasma gondii* Infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, p. 2900-2906, 1998.

KOPPE, J. G.; LOEWER-SIEGER, D. H.; ROEVER-BONNET, H. Results of 20 years follow-up of congenital toxoplasmosis. **Lancet**, v. 1, p. 254-256, 1986.

LAPPALAINEN, M.; HEDMAN, K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. **Annali dell Istituto Superiore di Sanita**, v. 40, p. 81-88, 2004.

LAPPALAINEN M, KOSKELA P, HEDMAN K. Incidence of primary *Toxoplasma* infections during pregnancy in southern Finland: a prospective cohort study. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 24, n. 1, p. 97-104, 1992.

LAPPALAINEN, M.; SINTONEN, H.; KOSKINIEMI, M.; HEDMAN, K.; HIILESMAA, V.; AMMALA, P.; ET AL. Cost- benefit analysis of screening for toxoplasmosis during pregnancy. **Scandinavian journal of infectious diseases**, v. 27, p. 265-272, 1995.

LEBECH, M.; ANDERSEN, O.; CHRISTENSEN, N. C.; HERTEL, J.; NIELSEN, H.E.; PEITERSEN, B.; RECHNITZER, C.; LARSEN, S. O.; NOGAARD-PEDERSEN, B.; PETERSEN, E. Feasibility of neonatal screening for *Toxoplasma* infection in the absence of prenatal treatment. **Lancet**, v. 353, p.1834-1837, 1999.

LEBECH M., LARSEN S.O., PETERSEN E. Prevalence, incidence and geographical distribution of *Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women in Denmark. **Scandinavian journal of infectious diseases**, v. 25, p. 751–756, 1993.

LEITE, M.; SICILIANO, S.; ROCHA, L. S. A.; JUSTA, M. T. R.; CÉSAR, K. R.; GRANATO, C. F. H. Correlation between specific igm levels and percentage igg-class antibody avidity to *Toxoplasma gondii*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 50, n. 4, p. 237-242, 2008.

LIESENFELD, O.; MONTOYA, J. G.; TATHINENI, N. J.; DAVIS, M.; BROWN, B. W. JR. ; COBB, K. L. ; PARSONNET, J.; REMINGTON, J. S. Confirmatory serologic testing for acute toxoplasmosis and rate of induced abortions among women reported to have positive *Toxoplasma* immunoglobulin M antibody titers. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 184, p. 140-145, 2001.

LOPES, F. M. R.; MITSUKA-BREGANÓ, R.; GONÇALVES, D. D.; FREIRE, R. L.; KARIGYO, C. J. T.; WEDY, G. F.; MATSUO, T.; REICHE, E. M. V.; MORIMOTO, H. K.; CAPOBIANGO, J. D.; INOUE, I. T.; GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T. Factors associated with seropositivity for anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 2, p. 378-382, 2009.

LOPEZ, A.; DIETZ, V. J.; WILSON, M.; NAVIN, T. R.; JONES, J. L. Preventing Congenital Toxoplasmosis. Recommendations regarding selected conditions affecting women's Health. **Morbidity and mortality weekly report /Centers for Disease Control**, Atlanta – Georgia – U.S.A., v.31, p. 57-75, 2000.

MARGONATO, F. B.; SILVA, A. M. R.; SOARES, D. A.; AMARAL, D. A.; PETRIS, A. J. Toxoplasmose na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo clínico. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 7, n. 4, p. 381-386, 2007.

MCAULEY, J.; BOYER, K. M.; PATEL, D.; METS, M.; SWISHER, C.; ROIZEN, N.; WOLTERS, C.; STEIN, L.; STEIN, M.; SCHEY, W. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis – The Chicago collaborative treatment trial. **Clinical Infectious Diseases**, v. 18, p. 38-72, 1994.

MEIRELLES-FILHO, J. Toxoplasmose e gravidez. Inquérito sorológico em gestantes e seus recém-nascidos na maternidade-escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro. **Journal Brasileiro de Ginecologia**, v. 9, p. 393-401, 1985.

MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES, F.M.R.; NAVARRO, I.T. “**Toxoplasmose Gestacional E Congênita: Manual De Vigilância Em Saúde, Diagnóstico, Tratamento E Condutas**”. Editora EDUEL, 2009 – no prelo.

MONTOYA, J. G.; REMINGTON, J. S. *Toxoplasma gondii*. In: Mandel, GL, Bennett JE, Dolin R, Mandell, Douglas, and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases, 5th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000, pp 2858-2888.

NASCIMENTO, I.; CARVALHO, S.; CARDOZO, N.; ASFORA, S.; CAMPOS, A.; MENEZES, S.; SIMÕES, J.; SCHAEER, R. E.; MEYER, R. Estudo da prevalência de anticorpos anti-Toxoplasma gondii em mulheres grávidas no Estado da Bahia. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 1, n. 1, p. 12-15, 2002.

NICOLLE, C.; MANCEAUX, L. Sur un protozoaire nouveau du *gondii*. **Toxoplasma Archive Institute Pasteur**, v. 2, p. 97-103, 1909.

NISSAPATORN, V.; NOOR AZMI, M. A.; CHO, S. M.; FONG, M. Y.; INIT, I.; ROHELA, M.; KHAIRUL, A. A.; QUEK, K. F.; LATT, H. M. Toxoplasmosis: prevalence and risk factors. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 23, p. 618-624, 2003.

NOVAARCA. Ciclo do *toxoplasma gondii*. Disponível em <<http://www.novaarka.com.br/toxoplasmose.htm>>. Acesso em: 20 mai 2009.

PAUL, M.; PETERSEN, E.; PAWLOWSKI, Z. S.; 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. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 19, n. 1, p. 30-36, 2000.

PINKERTON, H.; WEINMAN, D. *Toxoplasma* infection in man. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 30, p.374-392, 1940.

PINON, J. M.; THOANNES, H.; GRUSON, N. An enzyme-linked immunofiltration assay used to compare infant and maternal antibody profiles in toxoplasmosis. **Journal of Immunological Methods**, v. 77, p. 15-23, 1985.

PORTO, A. M.; AMORIM, M. M.; COELHO I. C.; SANTOS, L. C. Serologic profile of toxoplasmosis in pregnant women attended at a teaching-hospital in Recife. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 3, p. 242-248, 2008.

REIS, M. M.; TESSARO, M. M.; D'AZEVEDO, P. A. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 28, n. 3, p. 158-164, 2006.

REMINGTON, J. S.; MCLEOD, R.; DESMONTS, G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO editors. **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. 4 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.140-267, 1995.

ROBERTS, T.; FRENKEL, J. K. Estimating income losses and other preventable costs caused by congenital toxoplasmosis in people in the United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 196, n. 2, p. 249-250, 1990.

ROBERTS, T.; MURRELL, K.D.; MARKS, S. Economic losses caused by foodborne parasitic diseases. **Parasitology Today**, v. 10, p. 419-423, 1994.

ROBERTS, A.; HEDMAN, K.; LUYASU, V.; ZUFFEREY, J.; BESSIERES, M. H.; BLATZ, R. M.; CANDOLFI, E.; DECOSTER, A.; ENDERS, G.; GROSS, U.; GUY, E.; HAYDE, M.; HO-YEN, D.; JOHNSON, J.; LECOLIER, B.; NAESSENS, A.; PELLOUX, H.; THULLIEZ, P.; PETERSEN, E. Multicenter evaluation of strategies for serodiagnosis of primary infection with *Toxoplasma gondii*. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 20, p. 467-74, 2001.

ROISEN, N.; SWISHER, C. N.; STEIN, M. A. Neurologic and developmental outcome in treated congenital toxoplasmosis. **Pediatrics**, v. 95, p. 11-20, 1995.

RORMAN E.; ZAMIR C.S.; RILKIS I.; BEN-DAVID H. Congenital toxoplasmosis – prenatal aspectos of *Toxoplasma gondii* infection. **Reproductive Toxicology**, v. 21, p. 458-472, 2006.

SABIN, A.B. Toxoplasmosis: recently recognized disease. **Advances in Pediatrics**, v. 1, p. 1-54, 1942.

SABIN, A. B.; FELDMAN, H. A. Dye as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (*Toxoplasma*). **Science**, v. 108, p. 660-663, 1948.

SILVA, K. L. M. V.; LA RUE, M. L. Possibilidade da transmissão congênita de *Toxoplasma gondii* em ovinos através de seguimento sorológico no município de Rosário do Sul, RS, Brasil. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3, 2006.

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 [Dissertação de Mestrado]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2004.

STRAY-PEDERSEN, B.; JENUM, P. Economic evaluation of preventive programs against congenital toxoplasmosis. **Scandinavian Journal Infectious Diseases**, v.84, p. 86-98, 1992.

THIÉBAUT, R.; GILBERT, R. E.; GRAS, L.; CHÊNE, G. Timing and type of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis (Protocol for a Cochrane Review). In: **The Cochrane Library**, Oxford, v. 1, 2004.

THULLIEZ, P. Screening programme for congenital toxoplasmosis in France. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, 84, p. 43-45, 1992.

VARELLA, I. S.; WAGNER, M. B.; DARELA, A. C.; NUNES, L. M.; MÜLLER, R. W. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. **The Journal of Pediatrics**, v. 79, n. 1, p. 69-74, 2003.

WILLIAMS, K. A. B.; SCOTT, J. M.; MACFARLANE, D. E.; WILLIAMSON, J. M. W.; ELIAS-JONES, T. F.; WILLIAMS, H. Congenital toxoplasmosis: a prospective survey in the West of Scotland. **Journal of Infection**, v. 3, p. 219-229, 1981.

WILSON, M.; MCAULEY, J. M. *Toxoplasma*. In: Murray PR, Baron ES, Pfaller MA et al., eds. Manual of Clinical Microbiology, 7th Ed. **Washington**, DC: ASM Press, p. 1374-1382, 1999.

WOLF, A.; COWEN, D. Granulomatous encephalomyelitis due to an Encephalitozoon (encephalitozoic encephalomyelitis): a new protozoan disease of man. **The Neurological Institute of New York**, v. 6, p. 306-371, 1937.

WOLF, A.; COWEN, D.; PAIGE, B.H. Toxoplasmic encephalomyelitis. III. A new case of granulomatous encephalitis due to a protozoon. **American Journal of Pathology**, v. 15, p. 657-694, 1939.

WONG, S. Y.; REMINGTON, J. S. Toxoplasmosis in pregnancy. **Clinical Infectious Diseases**, v.18, p.853-862, 1994.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar os aspectos epidemiológicos da toxoplasmose em gestantes de primeira consulta no pré-natal atendidas nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de Rolândia - PR.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar os fatores associados à infecção pelo *Toxoplasma gondii*;
- Determinar a prevalência de anticorpos IgG e IgM anti-*T. gondii*;
- Implantar o manual *Toxoplasmose Gestacional E Congênita: Manual De Vigilância Em Saúde, Diagnóstico, Tratamento E Condutas*, tornando o exame de toxoplasmose uma rotina no pré-natal;
- Capacitar os profissionais da saúde das UBS do município de Rolândia – PR.

3 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR *Toxoplasma gondii* EM GESTANTES ATENDIDAS NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE ROLÂNDIA, PARANÁ.

RENATA CRISTINA FERREIRA DIAS

Pós-Graduanda em Ciência Animal, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva,
Universidade Estadual de Londrina, PR.

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Itamar Teodorico Navarro – e-mail: italmar@uel.br – Tel/fax: (43) 3371 4766
Universidade Estadual de Londrina (UEL) Departamento de Medicina Veterinária Preventiva;
Centro de Ciências Agrárias; 86051-990, Londrina, Paraná, CP 6001.

RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi determinar a prevalência de anticorpos IgG e IgM anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde do município de Rolândia-Paraná-Brasil, e verificar os fatores associados à infecção pelo *T. gondii*. O Programa de triagem pré-natal foi implantado no município em julho de 2007. Foram avaliadas 320 gestantes até fevereiro de 2008, grupo I (G I), pela Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) para a pesquisa de IgG anti-*T. gondii* e Enzimaímunoensaio de Micropartículas (MEIA), ABBOTT® para a pesquisa de IgM. De março a outubro de 2008 foram avaliadas 273 gestantes, grupo II (G II), por Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) para a pesquisa de IgG e ELISA de captura para a pesquisa de IgM, ambos da DiaSorin®. Todas as amostras IgG e IgM reagentes foram avaliadas pelo teste de Avidex-IgG, LIAISON®. Das 320 gestantes, do G I, 170 (53,1%) foram reagentes para IgG e não reagentes para IgM, seis (1,9%) foram reagentes para IgG e IgM, uma (0,3%) foi não reagente para IgG e reagente para IgM e 144 (45,0%) foram não reagentes para IgG e IgM. Todos os soros reagentes na IgG e IgM, eram de gestantes que encontravam-se no primeiro trimestre de gestação e foram submetidos ao teste de Avidex-IgG, apresentando resultado forte. No G II, das 273 gestantes analisadas, 151 (55,3%) foram reagentes para IgG e não reagentes para IgM e 122 (44,7%) foram IgG e IgM não reagentes. Considerou-se uma prevalência geral de 55,1%, de IgG reagentes nos dois grupos e pela análise estatística, verificou-se que não houve diferença nas prevalências entre os grupos. As variáveis associadas ($p \leq 0,05$) à presença de anticorpos IgG foram: a residência na região rural, gestantes com faixa etária entre 35 a 45 anos, baixo nível de escolaridade (≤ 8 anos de estudo), renda familiar mensal inferior a 1 salário mínimo, mais de uma gestação, água de consumo não proveniente da rede pública de abastecimento, hábito de manipular terra ou areia e ainda, tendência ($p=0,0524$) no hábito de manipular carne crua. Orientações sobre medidas de prevenção primária e o monitoramento sorológico trimestral das gestantes soronegativas (grupo de risco) são medidas importantes para prevenir a toxoplasmose congênita.

Palavras-chaves: Toxoplasmose. Gestantes. Diagnóstico. Doença congênita.

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the prevalence against IgG and IgM anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women attended in Health Basic Unities (UBS) in Rolândia city -Paraná-Brasil, and identify factors associated with infection by *T. gondii*. The prenatal screening program was implemented in the city in July 2007. 320 pregnant women were evaluated until February 2008, Group I (G I) by Immunofluorescence Assay (IFA) to detect IgG anti-*T. gondii* and Microparticle Enzyme Immunoassay (MEIA), Abbott® for IgM. From March to October 2008 were evaluated 273 pregnant, Group II (G II), with Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) to detect IgG and capture ELISA for IgM, both from® DiaSorin. All samples IgG and IgM reactive were evaluated by IgG Avidity test, LIAISON®. From the 320 pregnant, from the G I, 170 (53.1%) were reagent for IgG and nonreagent for IgM; 6 (1.9%) were reagent for IgG and IgM; one (0.3%) was nonreagent for IgG and reagent for IgM and 144 (45.0%) were nonreagent for IgG and IgM. All the IgG and IgM reagent serum, were from women who were in the first trimester of pregnancy and tested using the IgG-Avidity, showing strong results. At G II, from the 273 pregnant women analyzed, 151 (55.3%) were reagent for IgG and nonreagent for IgM and 122 (44.7%) were nonreagent for IgG and IgM. It was considered an overall prevalence of 55.1% of reagent IgG on both groups and through statistical analysis it was discovered that there was no difference in prevalence between the groups. The variables associated ($p \leq 0.05$) to the presence of IgG were: residence in rural areas, women aged between 35 and 45 years, low educational level (≤ 8 years of study), monthly family income less than 1 minimum wage, more than one pregnancy, drinking water from a non-public water supply, habit of handling soil or sand and tendency ($p=0,0524$) in the habit of handling raw meat. Guidelines for primary prevention measures and trimester serological monitoring of seronegative pregnant women (risk group) are important measures for preventing congenital toxoplasmosis.

Keywords: Toxoplasmosis. Pregnant women. Diagnosis. Congenital disease.

INTRODUÇÃO

A Toxoplasmose é uma infecção causada pelo *Toxoplasma gondii* (NICOLLE & MANCEAUX 1909), um parasita intracelular obrigatório de ampla distribuição geográfica que infecta animais de sangue quente, incluindo os seres humanos (JACOBS, 1957). Acredita-se que até um terço da população mundial esteja infectada (DUBEY, 1998). A prevalência da infecção pelo *T. gondii* em populações humanas pode variar entre os diferentes países, zonas geográficas dentro de um país, níveis socioeconômicos e hábitos culturais (TENTER; HECKEROTH; WEISS, 2000).

Países com alta prevalência de toxoplasmose instituíram e obtiveram sucesso em programas de prevenção secundária, por meio da triagem sorológica materna (FOULON; NAESSENS; DERDE, 1994). Na infecção aguda, os níveis de Imunoglobulinas G (IgG) e (IgM) aumentam entre uma a duas semanas de infecção (MONTROYA; REMINGTON, 2000). Os resultados IgM positivos devem ser confirmados em um laboratório de referência (WILSON et al., 1997), capacitado para delimitar o período da infecção, por meio do uso de testes específicos como o teste de Avidéz-IgG (JENUM; STRAY-PEDERSEN; GUNDERSEN, 1997).

Desde 1975 França e Áustria rastreiam a toxoplasmose durante a gravidez. Outros países como a Alemanha, Suíça, Itália e Bélgica também realizam uma extensa triagem durante a gravidez, entretanto não são realizados em todo o território nacional (LEBECH et al. 1999). Desde 1986 todos os bebês nascidos em Massachusetts (EUA) e New Hampshire (EUA) são triados ao nascimento para toxoplasmose pelo “New England Regional Newborn Screening Program”. Durante o período de 1986 a 1992 dos 635.000 recém-nascidos que foram submetidos a testes sorológicos, 52 estavam infectados por toxoplasmose, o que representou uma taxa de infecção de, aproximadamente, 1 para cada 10.000 nascidos vivos (GUENIRA et al., 1994).

Para que a toxoplasmose congênita ocorra, a infecção primária deve se estabelecer durante a gestação (BEVERLEY, 1973; DAFFOS et al, 1988). Entre mulheres infectadas por *T. gondii* durante a gravidez, 61% não transmitiram a doença para o feto, 26% das concepções apresentaram infecção subclínica (déficit visual e/ou auditivo, déficit neuro-motor e/ou aprendizado) e em 13%, haverá uma infecção clínica (hidrocefalia ou microcefalia, coriorretinite, calcificações intracranianas e retardamento mental) (SABIN, 1942; MONTENEGRO; REZENDE FILHO, 2000).

A importância de implantar a triagem sorológica materna para detecção da toxoplasmose reside na possibilidade de adoção de medidas profiláticas e terapêuticas para minimizar a transmissão vertical e/ou diminuir os danos ao desenvolvimento fetal (CASTILHO-PELLOSO et al., 2005). Diante da gravidade da doença congênita, torna-se fundamental o início do pré-natal no primeiro trimestre da gestação, possibilitando a identificação precoce dos casos agudos de toxoplasmose gestacional (MORGANATO et al., 2007).

Este trabalho teve como objetivo avaliar os possíveis fatores associados à infecção pelo *T. gondii* através da análise de questionário epidemiológico, determinar a prevalência de anticorpos IgG e IgM anti-*T. gondii* e implantar o exame de toxoplasmose no pré-natal.

CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo do tipo transversal em gestantes atendidas nas 06 Unidades Básicas de Saúde (UBS), duas rurais, no município de Rolândia, PR, com uma média anual de 750 gestantes atendidas. O município está situado no norte do estado do Paraná, 23°18'35'' de latitude e 51°22'09'' de longitude, a 730 metros de altitude, com uma população de 53.437 habitantes, em uma área de 460 Km², a 20 Km de Londrina e 75 Km de Maringá (IBGE, 2007; APOLO11, 2009).

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, da Universidade Estadual de Londrina, Parecer Nº 182/07 (Anexo), e foi realizado em parceria com a Secretaria Municipal de Saúde de Rolândia.

Anteriormente à implantação do projeto, o município não possuía em sua rotina do pré-natal o exame sorológico de toxoplasmose. Com uma ação conjunta entre a Universidade Estadual de Londrina e a Secretaria Municipal de Saúde de Rolândia foram estabelecidas as ações do programa de acordo com as características do serviço de saúde do município. Foram realizadas oficinas de capacitação para os profissionais da área de saúde, definição dos exames de triagem e confirmatório (MITSUKA-BREGANÓ; LOPES; NAVARRO, 2009), dos ambulatórios de referência à gestante e à criança (Ginecologia e Obstetrícia de Alto Risco e de Infectopediatria do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina -

HU/UEL), fornecimento de medicamentos, acompanhamento das atividades, preenchimento do questionário epidemiológico e termo de consentimento.

Considerou-se para análise estatística a variável dependente presença de IgG anti-*T. gondii* e as variáveis independentes: idade, procedência, escolaridade, hábitos de vida, criação de animais domésticos, tipo de moradia, idade gestacional e número de gestações, presentes no instrumento de coleta de dados (Apêndice B).

Para a tabulação e análise das informações utilizou-se o programa EpiInfo (DEAN et al., 1994), e os cálculos de qui-quadrado e razão de chances (odds ratio) com intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5%.

RESULTADOS

No estudo foram analisadas todas as gestantes que entraram para a primeira consulta do pré-natal e que preencheram por completo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) e o Questionário Epidemiológico (Apêndice B), totalizando 593 gestantes.

Como os exames sorológicos para toxoplasmose a partir de março de 2009 passaram a ser realizadas por laboratório conveniado ao município, a Secretaria de Saúde de Rolândia foi orientada a escolher o novo teste sorológico com base no Manual de Vigilância de Saúde, Diagnóstico, Tratamento e Conduas da Toxoplasmose Gestacional e Congênita. Foram utilizadas a técnica de Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e a técnica de Ensaio Imunoenzimático (ELISA) para a pesquisa de Imunoglobulinas G (IgG) anti- *T. gondii* por possuírem uma boa correlação entre si (CAMARGO et al, 1986; UCHÔA et al, 1999).

Com base na mudança de técnica para detecção de anticorpos anti- *T. gondii* as gestantes foram divididas em dois grupos e dois períodos:

- **Grupo I (G I) - Primeira fase do estudo**

Neste grupo foram atendidas gestantes no período de julho de 2007 a fevereiro de 2008 e utilizou-se a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), com ponto de corte 1:16, (CAMARGO, 1964) para a pesquisa de IgG anti-*T. gondii* e a técnica de Enzimaímunoensaio de Micropartículas (MEIA) ABBOTT® ABBOTT® (ABBOTT Laboratories, Illinois, U.S.A) para a pesquisa de IgM. As sorologias foram realizadas no Laboratório de Imunologia do Hospital Universitário de Londrina (HURNP-UEL).

- **Grupo II (G II) - Segunda fase do estudo**

Neste grupo foram atendidas gestantes de março a outubro de 2008 e utilizou-se o teste de ELISA, com ponto de corte 15,0 UI/ml para a pesquisa de IgG e ELISA de captura para a pesquisa de IgM, ambos da DiaSorin® (DIASORIN, Saluggia, Itália), com ponto de corte 1,1 UI/ml. Os testes forma realizados em laboratório conveniado.

As amostras IgG e IgM reagentes, nos dois grupos, foram avaliadas pelo teste de Avidéz-IgG, LIAISON® (DIASORIN, Saluggia, Itália), para detecção de possível infecção aguda.

Os resultados de prevalência de IgG e IgM nas gestantes do G1 e G2, bem como a prevalência geral estão sumarizadas na Tabela 1. Através da análise de proporções verificou-se que não houve diferença nas prevalências entre os grupos, ou seja, a taxa de infecção em ambos os testes foi similar (Tabela 01).

No G1, o soro das seis gestantes IgG e IGM reagentes foram submetidos ao teste de avidéz-IgG e apresentaram forte avidéz. A gestante que apresentou sorologia IgG não reagente e IgM reagente realizou nova sorologia após 15 dias e obteve-se o mesmo resultado.

Dentre as 176 gestantes IgG reagentes, 35 (19,9%) apresentaram título de 16, 73 (41,5%) título de 64, 49 de 256 (27,8%), 17 de 1024 (9,7%) e 02 de 4000 (1,1%).

Tabela 1 – Prevalência de Imunoglobulina G (IgG) e Imunoglobulina M (IgM) anti-*Toxoplasma gondii* em 593 gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Rolândia, PR, Julho de 2007 a Março de 2008.

Anticorpos	Prevalência (%)		Geral	Valor de p
	Grupo 1	Grupo 2		
Soropositividade				
IgG (+);IgM (-)	170 (53,1)	151 (55,3)		-
IgG (+);IgM (+)	6 (1,9)	0		0,6294
Total	176 (55,0)	151 (55,3)		
Susceptibilidade				
IgG (-);IgM (-)	143 (44,7)	122 (44,7)		-
IgG (-);IgM (+)	1 (0,3)	0		0,9574
Total	144 (45,0)	122 (44,7)		
Grupos 1 e 2 IgG (+)			55,1	
Total	320 (100)	273 (100)		

(+) reagente; (-) não reagente;

Grupo 01: análise sorológica realizada pela RIFI (IgG) e MEIA - Abbott® (IgM);

Grupo 02: análise sorológica realizada pela ELISA (IgG) e ELISA de captura - DiaSorin® (IgM).

As Tabelas 02 e 03 mostram os fatores associados à presença de IgG anti-*T. gondii* que foram a residência na região rural ($p=0,0140$), gestantes com faixa etária entre 35 a 45 anos ($p=0,0043$), baixo nível de escolaridade (≤ 8 anos de estudo) ($p=< 0,0001$), renda familiar mensal inferior a 1 salário mínimo ($p=0,0220$), mais de uma gestação ($p=0,0116$), água de consumo não proveniente da rede pública de abastecimento ($p= 0,0011$), hábito de manipular terra ou areia ($p=0,0497$) e tendência ($p=0,0524$) no hábito de manipular carne crua.

Tabela 2 – Análise das características sociodemográficas e de comportamento de acordo com a presença de Imunoglobulina G (IgG) anti-*Toxoplasma gondii*, em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde do Município de Rolândia, Paraná, Julho de 2007 a Março de 2008.

Características Sociodemográficas	Gestantes reagente a presença de Anticorpos IgG anti- <i>T. gondii</i> /total (%)		
	Valor de p	Razão de chances - OR (IC 95%)	
Residência			
Zona Rural	28/37 (75,68)	0,0140	2,70 (1,19 – 6,29)
Zona Urbana	305/570 (53,51)		
Faixa etária (anos)			
15 – 24*	137/276 (49,64)		
25 – 35	151/267 (56,55)	0,1263	1,32 (0,93 – 1,88)
36 – 45	45/64 (70,31)	0,0043	2,40 (1,29 – 4,51)
Nível de escolaridade			
≤ 8 anos de estudo	168/252 (66,66)	< 0,0001	2,16 (1,55 – 3,00)
> 8 anos de estudo	229/476 (48,11)		
Renda familiar mensal**			
Inferior a um salário mínimo*	32/42 (76,19)		
De 1 a 3 salários mínimos	247/436 (56,65)	0,0220	0,41 (0,18 – 0,89)
Superior a 3 salários mínimos	52/101 (51,49)	0,0108	0,33 (0,14 – 0,80)
Número de gestações			
Uma gestação	118/267 (44,19)	0,0116	0,69 (0,52 – 0,92)
> que 01 gestação	215/338 (63,61)		
Água de consumo da rede pública			
Sim	304/571 (53,24)	0,0011	0,24 (0,09 – 0,61)
Não	29/35 (82,86)		

*Categoria usada como referência na tabela 2x2;

** Salário mínimo vigente no período do estudo (R\$380,00 até março de 2008, R\$415,00 nos meses seguintes).

Tabela 3 – Análise dos hábitos alimentares e de comportamento de acordo com a presença de IgG anti-*T. gondii*, em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde do município de Rolândia. Paraná, julho de 2007 a março de 2008.

Características alimentares e de comportamento	Gestantes reagente a		
	presença de Anticorpos IgG anti- <i>T. gondii</i> /total (%)	Valor de p	Razão de chances - OR (IC 95%)
Presença de horta em casa			
Sim	60/99 (60,60)	0,2520	1,32(0,83 – 2,10)
Não	273/508 (53,74)		
Presença de gato			
Sim	30/63 (47,62)	0,2773	0,72(0,42 – 1,26)
Não	303/544 (55,70)		
Hábito de comer carne mal passada			
Sim	74/128 (57,81)	0,6145	1,13(0,75 – 1,71)
Não	256/467 (54,82)		
Hábito de manipular terra ou areia			
Sim	43/64 (67,18)	0,0497	1,79(1,00 – 3,21)
Não	290/543 (53,41)		
Hábito de comer verduras e legumes crus			
Sim	277/491 (56,42)	0,1386	1,39(0,91 – 2,12)
Não	56/116 (48,27)		
Hábito de manipular carne crua			
Sim	289/510 (56,66)	0,0524	1,58(1,00 – 2,49)
Não	44/97 (45,36)		

DISCUSSÃO

Este foi o primeiro estudo de identificação de gestantes sororeagentes para toxoplasmose realizado no município de Rolândia – PR, onde a prevalência de anticorpos IgG anti-*T. gondii* encontrada foram de 55,0% e 55,3% nos grupos I e II, respectivamente, sendo que a prevalência geral foi de 55,1%. Quanto aos anticorpos IgM anti-*T. gondii*, a prevalência de encontrada foi de 2,2%.

A prevalência de anticorpos IgG anti-*T. gondii* foi semelhante aos achados em estudos realizados em gestantes de outros estados do Brasil, como os 54,8% de prevalência encontrada em Pelotas, RS (CADEMARTORI; FARIAS; BROD, 2008), 57,3% em São José do Rio Preto, SP (GALISTEU et al., 2007), 59,8% (VARELLA; WAGNER; DARELA, 2003) e 61,1% (REIS; TESSARO; D'AZEVEDO, 2006) ambos em Porto Alegre, RS. No município de Londrina, também no norte do Paraná, Lopes et. al. (2009) e Mitsuka-Breganó, (2009), encontraram 49,2% e 50,5% de sororeagentes para IgG, respectivamente. Valores superiores foram encontrados em outras regiões, como: 71,5% em Fortaleza, CE (REY; RAMALHO, 1999), 73,5% em Vitória, ES (AREAL; MIRANDA, 2008) e 74,5% na região do Alto Uruguai, noroeste do RS (SPALDING et al., 2003).

Os dados brasileiros são superiores quando comparados a outros países: 9,1% no Reino Unido (NASH et al., 2005), 10,6% na China (LIU et al., 2009), 10,9% na Noruega (JENUM et al., 1998), 28,6% na Espanha (BATET et al., 2004), 29,4% na Grécia (ANTONIOU et al., 2004) e 30,1% na Turquia (ERTUG et al., 2005). A prevalência de indivíduos soropositivos para *T. gondii* varia muito entre as diversas regiões do mundo. Vários fatores podem interferir como o clima da região, idade, hábitos alimentares e higiênicos, nível socioeconômico e outros hábitos que possam propiciar maior contato com o *T. gondii* (VARELLA et al., 2003; KAPPERUD et al., 1996).

Quanto à prevalência de anticorpos IgM, Mitsuka-Breganó (2009) e Lopes et. al. (2009) encontraram prevalências inferiores em gestantes de Londrina, sendo 0,5% e 1,2%, respectivamente. Outros achados semelhantes aos de Rolândia são 2,2% (BACCARIN; OLIVEIRA, 2007) em Santo Ângelo, RS e 2,6% (REIS, TESSARO E D'AZEVEDO, 2006) em Porto Alegre, RS.

As gestantes residentes na região rural apresentaram uma prevalência de 75,68% (28/37) e uma maior chance de infecção pelo *T. gondii* (OR=2,70) em relação às moradoras da região urbana (Tabela 02). Spalding et al. (2005) analisaram gestantes de 29 municípios da

região do Alto Uruguai, RS, e também evidenciaram uma maior prevalência na região rural, ou seja, 78% enquanto na região urbana foi de 71,3%. Mandai, Lopes e Mitsuka-Breganó (2007) no município de Londrina, PR encontraram uma prevalência de 68,9% na zona rural e de 55,7% na zona urbana. Liu et al. (2009) encontraram uma maior chance de infecção por *T. gondii* em gestantes da zona rural do nordeste da China.

Em relação à faixa etária, as gestantes com idade entre 36 a 45 anos apresentaram uma maior chance de infecção pelo *T. gondii* (OR=2,40). Este dado está em conformidade com os estudos de Lopes et al. (2009) no município de Londrina, PR, onde observaram que a prevalência de anticorpos IgG específicos aumenta com a idade (de 31 a 48 anos de idade). Varella et al. (2003) avaliaram gestantes atendidas em uma maternidade de Pelotas, RS, e verificaram que a idade mostrou um leve aumento no risco de infecção, com significância estatística a partir de 32 anos ($p=0,059$). Detanico e Basso (2006) no município de Caxias do Sul, RS, também encontraram uma associação significativa entre a prevalência e a idade das mulheres estudadas ($p<0,001$), com maior frequência na faixa dos 37 aos 49 anos (51,7%). Hung et al. (2007) na República Democrática de São Tomé e Príncipe, observaram que gestantes com idade superior a 35 anos a prevalência de IgG aumentava significativamente (85,7%). Essa associação encontra explicação no maior tempo de exposição ao agente infeccioso e reforça a importância da triagem sorológica de rotina em gestantes.

Gestantes com renda familiar mensal inferior a um salário mínimo (abaixo de 380/415 reais) e com baixo nível de escolaridade (≤ 8 anos de estudo) também apresentaram maior chance de infecção pelo *T. gondii*. Resultados semelhantes foram encontrados nos trabalhos de Avelino et al. (2004) 4 anos, em gestantes de Goiânia, GO, Lopes et al. (2009) e Mitsuka-Breganó et al. (2009) ambos no município de Londrina, PR. Varella et al. (2003) em Porto Alegre, RS verificou que a escolaridade materna apresentou, principalmente a partir de mais de 9 anos de estudo, um claro efeito protetor para soropositividade anti-*T. gondii* ($p<0,001$) e Liu et al. (2009) na China verificou que gestantes que não frequentaram a escola tinham uma maior chance de infecção pelo *T. gondii* do que aquelas que haviam frequentado. Estes resultados mostram a importância de investimentos socioeconômico e educacional, como fator de prevenção para as doenças.

Outra variável associada à infecção pelo *T. gondii* foi o número de gestações, mulheres com mais de uma gestação apresentaram uma maior chance de infecção pelo *T. gondii* ($p=0,0116$). Este resultado é semelhante ao observado por Birgisdottir et al. (2006) na Suécia e Mitsuka-Breganó (2009) em Londrina, PR. Avelino et al. (2003), em Goiânia, GO, realizaram um estudo de coortes com mulheres em idade fértil, e observaram que as gestantes

que apresentaram gravidez anterior tinham 1,7 vezes mais chance de adquirir a infecção do que aquelas que não apresentavam gravidez anterior. Esta maior vulnerabilidade das mulheres grávidas para a infecção parasitária é, provavelmente, acarretada por alterações nos mecanismos imunológicos inerentes à gestação. A supressão da resposta imune em virtude da necessidade de tolerância ao feto e/ou como consequência dos desequilíbrios hormonais característicos da condição gestacional também contribuem para esta maior suscetibilidade (DAUNTER, 1992).

O consumo de água não tratada, não proveniente da rede de abastecimento público, acarretou uma maior chance de infecção pelo *T. gondii* ($p=0,0011$). Resultado semelhante foi encontrado por Galisteu et al. (2007), no município de São José do Rio Preto, SP. Em 1995, um grande surto ocorreu no Canadá, com 100 indivíduos infectados com toxoplasmose devido ao consumo de água, não tratada, contaminada por oocistos de felídeo (BOWIE et al., 1997; ARAMINI et al., 1999). O maior surto mundial ocorreu em 2001 em Santa Isabel do Ivaí, Paraná, Brasil, onde o reservatório de água municipal foi contaminado por oocistos de fezes de gatos jovens que habitavam o local. 426 pessoas apresentaram infecção aguda por *T. gondii* e sete casos ocorreram em gestantes, sendo que uma apresentou aborto espontâneo e seis tiveram filhos infectados, um deles com anomalia congênita grave resultando em óbito (ALMEIDA et al., 2008). A desinfecção com cloro, normalmente realizada nas Estações de Tratamento de Água, não inativa os oocistos de coccídeos e cistos de *Giardia sp* (ALMEIDA et al., 2008).

O hábito de manipular terra ou areia (Tabela 3) também deve ser considerado quando da infecção pelo *T. gondii*. Spalding et al. (2005) avaliando gestantes da região do Alto Uruguai, RS evidenciaram que o contato com o solo foi o fator mais importante analisado em seu estudo. Nash et al. (2005) em estudo com gestantes em Kent no Reino Unido não encontraram associação entre infecção e jardinagem, porém encontraram uma menor prevalência no grupo que utilizava luvas durante a manipulação do solo. Isto ocorre devido à contaminação do solo pela deposição dos oocistos nas fezes de felídeos infectados que, sob condições ideais de umidade, temperatura e local sombreado favorável, é capaz de se manter infectante por cerca de 12 a 24 meses (DUBEY, 2000). Por outro lado Barbosa et al. (2009) avaliaram gestantes do município de Natal, RN, noroeste do Brasil, e não encontraram associação entre toxoplasmose e jardinagem, provavelmente devido às condições de clima desta região, ou seja, seca e quente durante todo ano.

O hábito de manipular carne crua, mesmo em seu limiar de significância estatística, ($p=0,0524$), também oferece chance de infecção pelo *T. gondii* (Tabela 3). Trabalhos mostram

a importância deste fator, como Cademartori; Farias; Brod (2008) que realizaram um estudo com gestantes de Pelotas, RS, e encontraram taxas de positividade maiores entre aquelas que manuseavam carnes cruas. Kapperud et al. (1996) conduziram um estudo de caso-controle na Noruega e relacionaram a pouca frequência em lavar as facas de cozinha após o preparo de carne crua e antes de preparar outro alimento ao risco de infecção por *T. gondii* durante a gravidez.

No presente trabalho o consumo de carne crua ou mal cozida não foi associado à infecção pelo *T. gondii*, apesar de ser conhecido como importante via de transmissão. Da mesma forma, Porto et al. (2008) no Recife, PE e Ertug et al. (2005) na Turquia, não encontraram associação entre a soropositividade ao *T. gondii* e ingestão de carne crua.

O contato com gatos também não foi associado a chance de infecção pelo *T. gondii*, assim como nos estudos de Nash et al. (2005), Porto et al. (2008) e Cademartori et al. (2008). Em contrapartida Lopes et al. (2009) e Avelino et al. (2004) encontraram associação quanto a presença de gatos. Em relação ao convívio com os gatos, a possibilidade de transmissão do parasita pelo ato de tocá-los é mínima ou inexistente. O risco de infecção poderá existir quando ocorrer o contato com as fezes de gatos que estejam eliminando oocistos após a primoinfecção, sendo que as fezes desses animais devem permanecer no meio ambiente no mínimo por 24 horas, para que ocorra a esporulação dos oocistos e estes se tornem infectantes (DUBEY, 2000).

Os resultados observados, no presente estudo, permitem concluir que a triagem soropidemiológica da toxoplasmose, em gestantes, deve ser adotada como rotina e acompanhadas de orientações e aconselhamento nas consultas, para adoção de práticas educativas e de medidas preventivas para evitar a contaminação dos alimentos e assim evitar a infecção durante a gravidez.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, M. J.; OLIVEIRA, L. H. H.; FREIRE, R. L.; NAVARRO, I. T. Aspectos sócio-políticos da epidemia de toxoplasmose em Santa Isabel do Ivaí – Paraná. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 2008.
- ANTONIOU, M.; TZOUVALI, H.; SIFAKIS, S.; GALANAKIS, E.; GEORGOPOULOU, E.; LIAKOU, V.; GIANNAKOPOULOU, C.; KOUMANTAKIS, E.; TSELENTIS, Y. Incidence of toxoplasmosis in 5532 pregnant women in Crete, Greece: management of 185 cases at risk. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 117, p. 138–143, 2004.
- APOLO11. Latitude e Longitude das cidades Brasileiras Disponível em <<http://www.apolo11.com/latlon.php?uf=pr&cityid=3486>> Acesso em: 09 set 2009.
- ARAMINI, J. J.; STEPHEN, C.; DUBEY, J. P.; ENGELSTOFT, C.; SCHWANTJE, H.; RIBBLE, C. S. Potential contamination of drinking water with *Toxoplasma gondii* oocysts. **Epidemiology and Infection**, v. 122, p. 305-315, 1999.
- AREAL, K. R.; MIRANDA, A. E. Soroprevalência de Toxoplasmose em gestantes atendidas na rede básica de saúde de Vitória, ES. **NewsLab**, v. 87, p. 122-129, 2008.
- AVELINO, M. M.; CAMPOS-JÚNIOR, D.; PARADA, J. B.; CASTRO, A, M. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 8, p. 164-174, 2004.
- BACCARIN, F. S.; OLIVEIRA, T. B. Prevalência de Toxoplasmose em pacientes atendidos no laboratório Osvaldo Cruz em Santo Ângelo – RS. **NewsLab**, v. 80, p. 78-88, 2007.
- BARBOSA, I. R.; HOLANDA, C. M. C. X.; ANDRADE-NETO, V. F. Toxoplasmosis screening and risk factors amongst pregnant females in Natal, northeastern Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 4, p. 377-382, 2009.
- BATET, C. M.; LLOBET, C. G.; MORROS, T. J.; DOMENECH, L. V.; SOLER, M. S.; SALA, I. S.; MESTRES, J. B.; PONTE, E. D.; LITE, J.; ANDREU, L. M.; Toxoplasmosis y embarazo. Estudio multicéntrico realizado en 16.362 gestantes de Barcelona. **Medicina Clinica**, v. 123, p. 12-6, 2004.
- BEVERLEY, J. K. A. A new look at infectious diseases. Toxoplasmosis. **British Medical Journal**, v. 2, p. 475-8, 1973.
- BIRGISDOTTIR, A.; ASBJORNSDOTTIR, H.; COOK, E.; GISLASON, D.; JANSSON, C.; OLAFSSON, I.; GISLASON, T.; JOGI, R.; THJODLEIFSSON, B. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Sweden, Estonia and Iceland. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 38, p. 625–631, 2006.

BOWIE, W. R.; KING, A. S.; WERKER, D. H.; ISAAC-RENTON, J. L.; BELL, A.; ENG, S. B.; MARION, S. A. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. **Lancet**, v. 350, p. 173-177, 1997.

CADEMARTORI, B. G.; FARIAS, N. A. R.; BROD, C. S. Soroprevalência e fatores de risco à infecção por *Toxoplasma gondii* em gestantes de Pelotas, Sul do Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**, v. 10, n. 4, p. 30-35, 2008.

CAMARGO, M.E. Improved technique of indirect immunofluorescence for serological diagnosis of toxoplasmosis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v.6, p.117-118, 1964.

CAMARGO, M.E.; FERREIRA, A.W.; ROCCA, A.; BELEM, Z.R. Um teste prático para sorologia da toxoplasmose, o teste de hemaglutinação. Estudo comparativo com os testes de imunofluorescência e imunoenzimático de captura de IgM. **Revista Brasileira de Patologia Clínica**, v. 22, p. 196-201, 1986.

CASTILHO-PELLOSO, M. P.; FALAVIGNA, D. L. M.; ARAÚJO, S. M.; FALAVIGNA-GUILHERME, A. L. Monitoramento de gestantes com toxoplasmose em serviços públicos de saúde. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 6, 2005.

DAFFOS, F.; FORESTIER, F.; CAPELLA-PAVLOVSKY, M.; THULLIEZ, P.; AUFRANT, C.; VALENTI, D.; COX, W. L. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. **The New England Journal of Medicine**, v. 318, n. 5, p. 271-5, 1988.

DAUNTER, B. Immunology of pregnancy: towards a unifying hypothesis. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 43, p. 81-95, 1992

DEAN, A. G.; DEAN, J. A.; COULOMERIER, D.; BRENDEL, K. A.; SMITH, D. C.; BURTON, A. H.; DICKER, R. C.; SULIVAN, K. M.; FAGAN, R. F.; ARNER, T. G. Epi Info, Version 6: a word processing, data bases, and statistic program for epidemiology on microcomputers. **Center for Diseases Control and Prevention**, Atlanta - Georgia, U.S.A., 1994.

DETANICO, L.; BASSO, R. M. C. Toxoplasmose: perfil sorológico de mulheres em idade fértil e gestantes. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 38, n. 1, p. 15-18, 2006.

DUBEY, J.P. - Toxoplasmosis, sarcocystosis, isosporosis and cyclosporiasis. In: PALMER, S.R.; SOULSBY, E.J.L. & SIMPSON, D.J.H., ed. **Zoonoses**. Oxford, Oxford University Press, p. 579-597, 1998.

DUBEY, J. P. Sources of *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. Until rates of congenital toxoplasmosis fall, control measures are essential. **British Medical Journal**, v. 321, p. 127-128, 2000.

ERTUG, S.; OKYAY, P.; TURKMEN, M.; YUKSEL, H. Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. **BMC Public Health**, v. 5, p. 66, 2005.

FOULON, W.; NAESSENS, A.; DERDE, M. P. Evaluation of the possibilities for preventing congenital toxoplasmosis. **American Journal of Perinatology**, v. 11, p. 57-62, 1994.

GALISTEU, K. J.; MATTOS, C. C. B.; LÉLIS, A. G. L.; OLIVEIRA, M. P.; SPEGIORIN, L. C. J. F.; JORDÃO, P.; ZAGO, A. P.; DE MATTOS, L.C.; CURY, P. M.; ROSSIT, A. R. B.; CAVASINI, C. E.; MACHADO, R. L. D. Prevalência e fatores de risco associados à toxoplasmose em grávidas e suas crianças no Noroeste Paulista, Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**, v. 9, p. 24-29, 2007.

GUERINA, N. G.; HSU, H.; MEISSNER, H. C.; MAGUIRE, J. H.; LYNFIELD, R.; STECHENBERG, B.; ABROMS, I.; PASTERNAK, M. S.; HOFF, R.; EATON, R. B.; GRADY, G. F. Neonatal Serologic Screening and Early Treatment for Congenital *Toxoplasma gondii* Infection. **The New England Journal of Medicine**, v. 330, n. 26, p. 1858-1863, 1994.

HUNG, C. C.; FAN, C. K.; SU, K. E.; SUNG, F. C.; CHIOU, H. Y.; GIL, V.; FERREIRA, M. C. R.; CARVALHO, J. M.; CRUZ C.; LIN, Y. K.; TSENG, L. F.; SAO, K. Y.; CHANG, W. C.; LAN H. S.; CHOU, S. H. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in the Democratic Republic of Sao Tome and Principe. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 101, n. 2, p. 134-139, 2007.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem da População 2007. 2007. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2007/contagem_final/tabela1_1_21.pdf>. Acesso em: 02 jun. 2009.

JACOBS, L. The interrelation of toxoplasmosis in swine, cattle, dogs and man. **Public Health Reports**, v. 72, n. 10, p. 872-882, 1957.

JENUM, P. A.; STRAY-PEDERSEN, B.; GUNDERSEN, A. G. Improved diagnosis of primary *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by determination of antitoxoplasma immunoglobulin G avidity. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 35, p. 1972-1977, 1997.

JENUM, P. A.; STRAY-PEDERSEN, B.; MELBY, K. K.; KAPPERUD, G.; WHITELAW, A.; ESKILD, A. Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, p. 2900–2906, 1998.

KAPPERUD, G.; JENUM, P. A.; STRAY-PEDERSEN, B.; MELBY, K. K.; ESKILD, A.; ENG, J. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy: results of a prospective case-control study in Norway. **American journal of epidemiology**, v. 144, n. 4, p. 405-412, 1996.

LEBECH, M.; ANDERSEN, O.; CHRISTENSEN, N. C.; HERTEL, J.; NIELSEN, H.E.; PEITERSEN, B.; RECHNITZER, C.; LARSEN, S. O.; NOGAARD-PEDERSEN, B.; PETERSEN, E. Feasibility of neonatal screening for *Toxoplasma* infection in the absence of prenatal treatment. **Lancet**, v. 353, p.1834-1837, 1999.

LIU, Q.; WEI F.; GAO S.; JIANG L.; LIAN H.; YUAN B.; YUAN Z.; XIA Z.; LIU B.; XU X.; ZHU, X-Q. *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in China. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, n. 2, p. 162-166, 2009.

- LOPES, F. M. R.; MITSUKA-BREGANÓ, R.; GONÇALVES, D. D.; FREIRE, R. L.; KARIGYO, C. J. T.; WEDY, G. F.; MATSUO, T.; REICHE, E. M. V.; MORIMOTO, H. K.; CAPOBIANGO, J. D.; INOUE, I. T.; GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T. Factors associated with seropositivity for anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 2, p. 378-382, 2009.
- MANDAI, O. N.; LOPES, F. M. R.; BREGANÓ, R. M. Prevalência de anticorpos IgG e IgM anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde do município de Londrina Paraná, no período de 2003 e 2004. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 39, p. 247-249, 2007.
- MARGONATO, F. B.; SILVA, A. M. R.; SOARES, D. A.; AMARAL, D. A.; PETRIS, A. J. Toxoplasmose na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo clínico. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 7, n. 4, p. 381-386, 2007.
- MITSUKA-BREGANÓ, Regina. Fatores Associados à Soropositividade para Anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em Gestantes de Londrina, Paraná, Brasil. 2009. Tese (Doutorado em Ciência Animal). Universidade Estadual de Londrina, Paraná, 2009.
- MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES, F.M.R.; NAVARRO, I.T. “**Toxoplasmose Gestacional E Congênita: Manual De Vigilância Em Saúde, Diagnóstico, Tratamento E Condutas**”. Editora EDUEL, 2009 – no prelo.
- MONTENEGRO, C. A. B.; Rezende Filho, J. Toxoplasmose. In: Infecção Congênita. **Femina**, v. 28, p. 495-497, 2000.
- MONTOYA, J. G.; REMINGTON, J. S.; *Toxoplasma gondii*. In: Mandell G. L., Douglas R. G., Bennett J. E.; Dolin R., eds. Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. **Philadelphia**: Churchill Livingstone, p. 2858-2888, 2000.
- NASH, J. Q.; CHISSEL, S.; JONES, J.; WARBURTON, F.; VERLANDER, N. Q. Risk factors for toxoplasmosis in pregnant women in Kent, United Kingdom. **Cambridge University Press**, v. 133, n. 3, p. 475-483, 2005.
- NICOLLE, C.; MANCEAUX, L. Sur un protozoaire nouveau de Gondi. **Toxoplasma Archive Institute Pasteur**, v. 2, p. 97-103, 1909.
- PORTO, A. M.; AMORIM, M. M.; COELHO I. C.; SANTOS, L. C. Serologic profile of toxoplasmosis in pregnant women attended at a teaching-hospital in Recife. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 3, p. 242-248, 2008.
- REIS, M. M.; TESSARO, M. M.; D’AZEVEDO, P. A. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 28, n. 3, p. 158-164, 2006.
- REY, L. C., RAMALHO, I. L. C. Soroprevalência da toxoplasmose em Fortaleza, Ceará, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 41, n. 3, p. 171-174, 1999.

SABIN, A.B. Toxoplasmosis: recently recognized disease. **Advances in Pediatrics**, v. 1, p. 1-54, 1942.

SPALDING, S. M.; AMENDOEIRA, M. R. R.; KLEIN, C. H.; RIBEIRO, L. C. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil.

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 38, n. 2, p.173-177, 2005.

SPALDING S. M.; AMENDOEIRA, M. R. R.; RIBEIRO, L. C.; SILVEIRA, C.; GARCIA, A. P.; CAMILLO-COURA, L. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 4, p. 483-491, 2003.

TENTER, A.M.; HECKEROTH, A.R. & WEISS, L.M. - *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. **International Journal for Parasitology**, v. 30, p. 1217-1258, 2000.

UCHÔA, C. M. A.; DUARTE, R.; SILVA, L. V.; ALEXANDRE, G. M. C.; FERREIRA, H. G; MENDOEIRA, M. R. R. Padronização de Ensaio imunoenzimático para pesquisa de anticorpos das classes IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii* e comparação com a técnica de Imunofluorescência Indireta. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, n. 6, p. 661-669, 1999.

VARELLA, I. S.; WAGNER, M. B.; DARELA, A. C.; NUNES, L. M.; MÜLLER, R. W. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. **The Journal of Pediatrics**, v. 79, n. 1, p. 69-74, 2003.

WILSON, M.; REMINGTON, J. S.; CLAVET, C.; VARNEY, G.; PRESS, C.; WARE, D. Evaluation of six commercial kits for detection of human immunoglobulin M antibodies to valuation of six commercial kits for detection of human immunoglobulin M antibodies to *Toxoplasma gondii*. The FDA toxoplasmosis Ad Hoc Working Group. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 35, p. 3112-3115,1997.

4 CONCLUSÃO

- A prevalência de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* o município de Rolândia, PR foi de 55,1%.
- Os fatores associados à infecção para o *T. gondii* nas gestantes foram, a residência na região rural, faixa etária das gestantes entre 35 a 45 anos, baixo nível de escolaridade (≤ 8 anos de estudo), renda familiar mensal inferior a 1 salário mínimo, mais de uma gestação, água de consumo não proveniente da rede pública de abastecimento, hábito de manipular terra ou areia e hábito de manipular carne crua.
- Como a maioria dos fatores associados à infecção para o *T. gondii* foram relativos ao aspecto sociodemográfico nota-se a importância e necessidade de investimento em educação e saneamento para a população.

5 RECOMENDAÇÕES

Os resultados demonstram a importância de ter instituído na rotina do pré-natal do município o exame de toxoplasmose, onde os resultados ressaltam a necessidade de implantação de programas educativos com medidas de prevenção primária à infecção por *T. gondii*, com orientação durante toda a gestação.

O acompanhamento sorológico das gestantes susceptíveis a cada três meses torna-se importante durante o pré-natal para identificar quando ocorrer uma soroconversão e realizar o tratamento materno-fetal o mais precoce possível a fim de reduzir o risco da toxoplasmose congênita, uma vez que 44,9% das gestantes estavam susceptíveis.

APÊNDICES

Apêndice A – Termo de Esclarecimento Livre e Esclarecido



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome _____
 CPF: _____ RG: _____

TÍTULO DO PROJETO: Perfil sanitário de gestantes atendidas nas unidades básicas de saúde do município de Rolândia – PR, com ênfase na toxoplasmose congênita.

Responsável pelo projeto: Prof. Dr. Itamar Teodorico Navarro - (Professor da UEL)
 Endereço: Av.: Madre Leônia Milito, nº 615, apto 701 Londrina – PR
 CEP: 86050-270 Fone: 3339 0248

A Sr^a. está sendo convidada a participar do projeto acima citado, em que serão colhidas amostras de sangue e de suas fezes. A pesquisa da infecção pelo *Toxoplasma gondii*, na gestação, é para evitar que a criança seja infectada. Pois essa doença pode causar graves danos à saúde e a vida da criança. Com as fezes serão realizadas análises para a procura de parasitas intestinais.

1. Para o estudo será colhida uma de uma amostra de sangue que será analisada no Hospital Universitário da UEL. Também será coletada uma amostra de fezes que deverá ser entregue na Secretaria de Saúde de Rolândia, que encaminhará para o laboratório de Parasitologia, CCB/UEL.
2. O trabalho tem por finalidade a identificação de enteroparasitoses nas fezes e do *Toxoplasma gondii* no soro de gestantes atendidas para o pré-natal em Unidades Básicas de Saúde do município de Rolândia-PR; **(REPETIDO na chamada acima)**
3. A Sr^a. não é obrigada a participar do projeto e pode sair do mesmo a qualquer momento sem causar danos a você nem a sua família;
4. Seu nome e todas as informações que a Sr^a nos passar serão mantidos em sigilo e anonimato, assegurando assim a sua privacidade.
5. A Sr^a. não corre nenhum risco ao participar dessa pesquisa e será informada sobre os resultados;
6. Não haverá nenhuma despesa ao participar desse estudo e os procedimentos aos quais a Sr^a. estará sendo submetida não provocarão danos físicos ou financeiros e por isso não haverá a necessidade de ser indenizada por parte da equipe responsável por esse trabalho ou das Instituições envolvidas;

Consentimento pós-informação

Declaro que em _____ / _____ / _____ ter sido informada e concordo em participar, como voluntária, do projeto de pesquisa acima descrito, fornecendo o seguinte material biológico: Sangue e Fezes.

Rolândia, _____ de _____ de 200__.

Assinatura da gestante: _____

Testemunhas não ligadas à pesquisa:

1- _____

2- _____

SANEAMENTO

- 7 Qual a origem da água de consumo? () 1. rede pública () 2. poço () 3. mina () 4. rio/córrego
- 7.1 Qual o destino do esgoto? () 1. rede pública () 2. fossa () 3. céu aberto () 4. rio/córregos
- 7.2 Qual o destino do lixo de sua casa? () 1. coleta pública () 2. terreno baldio
() 3. quintal () 4. queima
- 7.3 Possui horta em casa? () 1. sim () 2. não
- 7.4 É você que prepara os alimentos? () 1. sim () 2. não () 3. as vezes

ANIMAIS

8. Possui gatos? () 1. sim () 2. não
- 8.1 Quantos gatos possui? () 1. um gato () 2. dois gatos () 3. mais que dois gatos
- 8.2 Possui gato com até um ano de idade () 1. sim () 2. não
- 8.3 O gato sai de casa/apartamento: () 1. sim () 2. não
- 8.4 O gato é alimentado com carnes cruas ou mal passadas? () 1. sim () 2. não
9. Não tem gato, mas aparecem outros gatos, de fora, no quintal? () 1. sim () 2. não
10. Possui cão? () 1. sim () 2. não
- 10.1 O cão fica solto na rua? () 1. sim () 2. não

HÁBITOS DE COMPORTAMENTO

11. Você mexe com areia/ terra? () 1. sim () 2. não
12. Você tem hábito de pescar/nadar () 1. rios () 2. lagos/lagoas () 3. represas/açudes () 4. não
13. Você come carne? () 1. sim () 2. não
- 13.1 Come carne crua ou mal passada? () 1. sim () 2. não
- 13.2 Qual o tipo de carne do item anterior: () 1. boi () 2. porco () 3. carneiro () 4. frango
14. Você come quibe cru: () 1. sim () 2. não
15. Você come churrasco mal passado: () 1. sim () 2. não
16. Depois de cortar carne como você limpa a tábua para depois cortar uma verdura?
() 1. lava com água () 2. lava com água e sabão () 3. não lava
17. Você come frutas: () 1. freqüente () 2. ocasional () 3. não
18. Você come verduras e legumes crus: () 1. freqüente () 2. ocasional () 3. não
19. Você toma leite do sítio: () 1. sim () 2. não
- 19.1 Ferve este leite: () 1. sim () 2. não
- 19.2 Qual a origem deste leite: () 1. vaca () 2. cabra
20. Você come queijo frescal? () 1. sim () 2. não
21. Você com lingüiça (artesanal ou caipira) () 1. sim () 2. não

ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

1. Fazer as perguntas conforme estão escritas no questionário, se a gestante não entender, refazer a pergunta de forma a **NÃO INDUZIR A RESPOSTA**.
2. Preencher **TODOS** os dados das gestantes;
3. **No item 4:** somar a renda mensal de todos os moradores da casa;

4. Para os **itens 8, 10, 13, 19** se a resposta for **NÃO**, não perguntar os subitens seguintes.


NÃO ESQUECER DE SOLICITAR A ASSINATURA
NO TERMO DE CONSENTIMENTO

ANEXO

Anexo A –



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS
 Universidade Estadual de Londrina/ Hospital Universitário Regional Norte do Paraná
 Registro CONEP 268

Parecer N° 182/07 CAAE N° 0180.0.268.000-07	Londrina, 14 de setembro de 2007.
PESQUISADORA: RENATA CRISTINA FERREIRA DIAS	
Ilma Sra. <p align="center">O “Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina/ Hospital Universitário Regional Norte do Paraná” de acordo com as orientações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, <u>APROVA</u> a execução do projeto:</p> <p align="center">“Perfil sanitário das gestantes atendidas nas unidades básicas do município de Rolândia/PR, com ênfase na toxoplasmose congênita”</p> <p>Informamos que a Sra. deverá comunicar, por escrito, qualquer modificação que ocorra no desenvolvimento da pesquisa, bem como deverá ser apresentado ao CEP/UEL relatório final da pesquisa.</p>	
Situação do Projeto: APROVADO	
<p align="center">Atenciosamente,</p> <p align="center">  Prof.ª. Dra. Nilza Maria Diniz Coordenadora Comitê de Ética em Pesquisa-CEP/UEL </p>	