



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

ALINE TICIANI PEREIRA PASCHOAL

**AVALIAÇÃO DO “PROGRAMA DE VIGILÂNCIA DA
TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO E
CONGÊNITA” APÓS 12 ANOS DE SUA IMPLANTAÇÃO NA
CIDADE DE LONDRINA, PARANÁ**

Londrina
2020

ALINE TICIANI PEREIRA PASCHOAL

**AVALIAÇÃO DO “PROGRAMA DE VIGILÂNCIA DA
TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO E
CONGÊNITA” APÓS 12 ANOS DE SUA IMPLANTAÇÃO NA
CIDADE DE LONDRINA, PARANÁ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Regina Mitsuka Breganó.

Londrina
2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

AL411 Paschoal, Aline Ticiani Pereira .
AVALIAÇÃO DO "PROGRAMA DE VIGILÂNCIA DA TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO E CONGÊNITA" APÓS 12 ANOS DE SUA IMPLANTAÇÃO NA CIDADE DE LONDRINA, PARANÁ / Aline Ticiani Pereira Paschoal. - Londrina, 2020.
66 f. : il.

Orientador: Regina Mitsuka Breganó.
Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2020.
Inclui bibliografia.

1. Toxoplasma gondii - Tese. 2. transferência materno-fetal - Tese. 3. prevalência - Tese. I. Mitsuka Breganó, Regina . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 619

ALINE TICIANI PEREIRA PASCHOAL

**AVALIAÇÃO DO “PROGRAMA DE VIGILÂNCIA DA TOXOPLASMOSE
ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO E CONGÊNITA” APÓS 12 ANOS DE SUA
IMPLANTAÇÃO NA CIDADE DE LONDRINA, PARANÁ**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Regina Mitsuka Breganó.
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Italmir Teodorico Navarro.
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof.^a Dr.^a Jaqueline Dario Capobiango.
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 19 de fevereiro de 2020.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me guiar nessa jornada, me dando saúde e força para alcançar os objetivos e não desanimar diante das dificuldades.

Sou imensamente grata a Professora Regina, foi uma honra e orgulho tê-la como orientadora durante esses dois anos. Agradeço, pelos grandes ensinamentos, confiança, apoio, disponibilidade, opiniões e críticas que contribuíram tanto para o meu amadurecimento quanto para que essa dissertação fosse realizada. A importância da sua trajetória profissional transcende os muros acadêmicos, os seus passos ajudam a salvar vidas.

Ao Professor Itamar, por possibilitar a execução desse trabalho, conselhos, palavras de perseverança e por ser exemplo para todos nós.

A Professora Jaqueline que junto aos seus conhecimentos e experiência, auxiliou nos desafios encontrados durante a execução desse trabalho.

Agradeço também aos grandes amigos que tive a oportunidade de fazer durante essa minha trajetória. Em especial a Juliana Bernardes, Fernanda Ferreira Pinto, Eloisa Caldart, Ana Clécia do Santos, Juliana Izidoro e Priscila Carneiro.

Manifesto aqui a minha gratidão aos funcionários das Unidades Básicas de Saúde, a equipe do banco de dados da Saúde Municipal e às gestantes da rede pública que contribuíram efetivamente com a pesquisa.

Agradeço toda a minha família, principalmente, aos meus pais, Cristina e Valdecir, por serem meus grandes educadores, pelo amor incondicional, incentivo, paciência e ajuda ao longo dessa caminhada.

Ao meu irmão José Henrique, que compartilha a vida comigo e é meu melhor amigo.

Em especial, as minhas avós Conceição e Julieta (in memoriam), cujo ensinamento e amor se fazem eternos no meu coração.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

(Madre Teresa de Calcuta)

PASCHOAL, Aline Ticiani Pereira. **Avaliação do “Programa de Vigilância da toxoplasmose adquirida na gestação e congênita” após 12 anos de sua implantação na cidade de Londrina, Paraná.** 2020. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2020.

RESUMO

A toxoplasmose é causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* que acomete animais de sangue quente, inclusive o homem. Cerca de 90% dos acometidos são assintomáticos, mas em gestantes com infecção aguda o feto pode ser comprometido em diferentes graus. Devido ao grande impacto causado pela doença foi implantado em 2006, o “Programa de Vigilância da toxoplasmose adquirida na gestação e congênita” na cidade de Londrina. A proposta do presente trabalho foi avaliar o Programa nas três medidas de prevenção, a fim de identificar pontos de fragilidade e recomendar os ajustes necessários para o melhor atendimento das gestantes e seus conceitos. Para avaliar a prevenção primária, 424 gestantes foram entrevistadas quanto ao conhecimento das medidas de prevenção. A secundária por meio do banco de dados da SaudeWeb, na qual foi coletado resultado de exames sorológicos de anti- *T. gondii* entre janeiro de 2015 até dezembro de 2018 de todas as gestantes que fizeram o pré-natal pelo SUS para avaliação das condutas médicas referente ao preconizado pelo programa. Já a terciária, foi por rastreamento dos conceitos de mães que apresentavam suspeita de infecção recente para *T. gondii*. Em relação ao conhecimento das medidas preventivas das gestantes diante a doença, as variáveis associadas foram escolaridade, idade, orientação prévia de profissional de saúde e a posse de felídeos, 45,5% (192/424) relataram orientação por parte dos profissionais mas somente 35,4% (68/192) mudaram os hábitos mesmo apresentando pelo menos um hábito de risco. Na prevenção secundária a prevalência encontrada no estudo foi de 45,9% (6.474/14.056), houve 26% (5.031/19.087) das gestantes sem resultados sorológicos e 14,7% (7.582/14.056) de exames realizados desnecessariamente. No tratamento, 46,6% (48/103) gestantes foram submetidas a medicações sem indicação e 13,7% (7/51) delas com suspeita de infecção aguda para *T. gondii* não foram tratadas. Houve associação estatística entre região rural e idade jovem (<19 anos) na soropositividade para a toxoplasmose e observou-se que na prevenção terciária somente 45,1% dos bebês foram encaminhados ao serviço de referência. Conclui-se que execução do Programa de Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Congênita vem obtendo resultados positivos quanto à conduta e disseminação de conhecimentos, no entanto, apresentou algumas falhas no fluxo de informações, assim como, na conduta de pacientes com infecção aguda tanto no protocolo de solicitação de exames sorológicos como na indicação de tratamento. Diante desse contexto, as oficinas de capacitação tornam-se urgentes para profissionais de saúde. Assim como uma atuação mais ativa da vigilância para o monitoramento dos casos de notificação de toxoplasmose congênita.

Palavras-chave: *Toxoplasma gondii*. Toxoplasmosis. Transferência materno-fetal.

PASCHOAL, Aline Ticiani Pereira. **Evaluation of the “Toxoplasmosis Surveillance Program acquired during pregnancy and congenital” 12 years later its implementation in the city of Londrina, Parana.** 2020. 64 p. Dissertation (Master’s degree in Animal Science) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2020.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is caused by the protozoan *Toxoplasma gondii* that affects warm-blooded animals, including man. About 90% of those affected are asymptomatic, but in pregnant women with acute infection the fetus can be affected to varying degrees. Due to the great impact caused by the disease, the “Vigilance Program for toxoplasmosis acquired during pregnancy and congenital” was implemented in 2006 in the city of Londrina. The purpose of this study was to evaluate the Program in the three preventive measures, in order to identify points of weakness and recommend the necessary adjustments for the best care for pregnant women and their babies. To assess primary prevention, 424 pregnant women were interviewed regarding their knowledge of prevention measures. The secondary through the SaudeWeb database, in which the result of serological tests of anti- *T.gondii* between January 2015 and December 2018 was collected from all pregnant women who underwent prenatal care through SUS to evaluate medical conduct. referring to that recommended by the program. The tertiary, on the other hand, was due to the screening of the concepts of mothers who had suspected recent infection for *T.gondii*. Regarding the knowledge of the preventive measures of pregnant women in the face of the disease, the associated variables were education, age, prior guidance from a health professional and the possession of felids, 45.5% (192/424) reported guidance by professionals, but only 35.4% (68/192) changed their habits even with at least one risky habit. In secondary prevention, the prevalence found in the study was 45.9% (6,474 / 14,056), there were 26% (5,031 / 19,087) of pregnant women without serological results and 14.7% (7,582 / 14,056) of examinations performed unnecessarily. In the treatment, 46.6% (48/103) pregnant women were submitted to medications without indication and 13.7% (7/51) of them with suspected acute infection for *T.gondii* were not treated. There was a statistical association between rural region and young age (<19 years) in seropositivity for toxoplasmosis and it was observed that in tertiary prevention only 45.1% of babies were referred to the referral service. It is concluded that execution of the Acquired Toxoplasmosis Program during Pregnancy and Congenital has been obtaining positive results regarding the conduct and dissemination of knowledge, however, it presented some flaws in the flow of information, as well as in the conduct of patients with acute infection both in the protocol of requesting serological exams as in the indication of treatment. Given this context, training workshops are urgent for health professionals. As well as a more active role of surveillance to monitor cases of notification of congenital toxoplasmosis.

Keywords: *Toxoplasma gondii*. Toxoplasmosis. Maternal-fetal transfer.

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

REFERENCIAL TEÓRICO

- Quadro 1** Ocorrência de anticorpos IgG anti-Toxoplasma gondii em gestantes de diferentes locais do mundo15
- Quadro 2** Ocorrência de anticorpos IgG anti-Toxoplasma gondii em gestantes de diferentes regiões do Brasil16

ARTIGO

- Figura 1** Localização do município de Londrina, Paraná com seus respectivos distritos e regiões55
- Figura 2** Algoritmo de análise da necessidade ou não de exames sorológicos para anti-T gondii IgG e IgM em gestantes atendidas nas UBS entre janeiro de 2015 a dezembro de 2018 em Londrina-PR56
- Figura 3** Análise de densidade de kernel por meio de exames sorológicos para anti-T. gondii IgG e IgM em gestantes atendidas nas UBS entre janeiro de 2015 a dezembro de 2018 em Londrina-PR.57
- Tabela 1** Fatores associados ao conhecimento sobre as medidas de prevenção de toxoplasmose relatados por gestantes (n=424) atendidas pelo serviço público de saúde do município de Londrina- PR, 2019.53
- Tabela 2** Fatores associados a anti-T. gondii IgG e IgM em gestantes atendidas nas UBS entre janeiro de 2015 a dezembro de 2018 em Londrina-PR54

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1	TOXOPLASMOSE CONGÊNITA.....	11
2.2	EPIDEMIOLOGIA.....	14
2.3	PROGRAMA DE TOXOPLASMOSE.....	17
2.4	PROGRAMA EM LONDRINA	20
3	REFERÊNCIAS	22
4	HIPÓTESE	32
5	OBJETIVOS	33
5.1	OBJETIVO GERAL	33
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	33
6	ARTIGO: “AVALIAÇÃO DAS MEDIDAS DE PREVENÇÃO PRIMÁRIA, SECUNDÁRIA E TERCIÁRIA DENTRO DO PROGRAMA DE VIGILÂNCIA DA TOXOPLASMOSE GESTACIONAL E CONGÊNITA NO MUNICÍPIO DE LONDRINA-PR”	34
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
	APÊNDICES	59

1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é encontrada em todos os continentes e nos diversos climas (SÀNCHEZ, et al.,1989). Apesar da elevada frequência de infecções inaparentes, a toxoplasmose pode manifestar-se de forma grave, principalmente na infecção congênita, quando a mãe, ao infectar-se pela primeira vez durante a gestação, pode apresentar uma parasitemia temporária, na qual favorece a infecção do feto causando danos no seu desenvolvimento (DUBEY, 1977), sendo a hidrocefalia, coriorretinite, calcificação cerebral e retardo mental, as manifestações clássicas da infecção, conhecida como a Tétrade de Sabin (SABIN, 1942).

No Brasil, presume-se que mais de 40% das gestantes apresentam sorologia positiva para toxoplasmose (LOPES-MORI et al., 2011a), variando de acordo com as características geográficas e climáticas de cada região, fatores culturais e hábitos alimentares de cada população. (DUBEY, 1997; VAZ, THOMAZ-SOCCOL, 2010). Assim, devido a sua alta prevalência e de seu grande impacto na saúde pública, houve-se a necessidade de desenvolver medidas de prevenção primária, secundária e terciária contra a toxoplasmose gestacional e congênita como forma de reduzir os danos causados pela doença (COOK, et al., 2000; FOULON, NAESENS, HO-YEN, 2000). Tais medidas são inseridas em programas de triagem pré-natal e neonatal.

Na França desde 1976 e na Áustria desde 1975, o programa de triagem pré-natal da toxoplasmose foi estabelecido, no qual foi instituído medidas preventivas para mulheres soronegativas, assegurando-lhes o diagnóstico e o tratamento precoce da infecção adquirida durante a gestação por meio de exames sorológicos, realizados em gestantes soronegativas com frequência mensal como na França ou trimestral como na Áustria (ASPOCK; POLLAK, 1992; THULLIEZ, 1992). Já a triagem sorológica em recém-nascidos, foi adotada por alguns países como opção para reduzir custos e riscos e é considerada como a única forma de diagnóstico precoce de infecções em neonatos com a forma subclínica e sequelas tardias (PAUL et al., 2000)

Em Londrina-PR, em 2006, foi implantado o “Programa de Vigilância da Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Congênita”. O programa tem um papel fundamental nas ações de prevenção primária e no diagnóstico e tratamentos

precoces, tanto da gestante quanto das crianças. Assim, as ações envolvem vários setores da saúde e se iniciam nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) com a triagem sorológica no pré-natal e classificação das gestações quanto ao risco de infecção congênita, encaminhamento para os serviços de referência, tratamento mãe e do bebê e notificação dos casos, todas essas etapas devem estar em consonância e serem realizadas no tempo adequando a fim de minimizar os danos causados pelo parasita (MITSUKA-BREGANÓ, 2009).

No entanto, há alguns pontos críticos que devem ser considerados, como o ingresso tardio das gestantes ao pré-natal, interferindo nos resultados laboratoriais para identificação de uma infecção aguda na gestação (DIAS; LOPES-ORTIZ, 2017). A alta rotatividade dos profissionais da rede pública, há falta de interesse ou de tempo por parte dos mesmos para realizar um atendimento mais detalhado (PAWLOWSKI, et al., 2001), interferindo diretamente nas condutas preconizadas pelo programa. Outro fator, está relacionado aos efeitos colaterais dos medicamentos usados para o tratamento da infecção e sua dificuldade de manipulação, o qual contribui para o aumento do número de desistências ao tratamento.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

A toxoplasmose é uma doença cosmopolita causada pelo protozoário intracelular *Toxoplasma gondii* (NICOLLE; MANCEAUX, 1909). Inúmeras espécies de animais de sangue quente podem ser acometidas, inclusive o homem, sendo considerada uma zoonose de grande relevância à saúde pública (JACOBS, 1957). Os felídeos, principalmente os gatos domésticos, são os únicos hospedeiros definitivos capazes de eliminar oocistos por meio das fezes, resultantes da fase sexuada do ciclo biológico do parasito (DUBEY; 1988). As principais formas de infecção são o consumo de carnes cruas ou mal cozidas, contendo cistos teciduais, água e alimentos contaminados com oocistos esporulados ou congenitamente pela via transplacentária (DUBEY; TOWLE, 1986; FRENKEL, 2002).

Mais de 90% dos casos das gestantes que adquirem a infecção pela primeira vez não manifestam sinal clínico (MONTROYA; ROSSO 2005). No entanto, 29% das infectadas tem capacidade de transmitir o parasito aos seus conceptos com o maior risco encontrado durante o terço final da gestação, por volta das 36 semanas (DUNN; et al., 1999). Estudos demonstram uma relação positiva entre taxa de transmissão fetal com a idade gestacional, porém com gravidade da infecção inversamente proporcional à idade gestacional, ou seja, infecções no primeiro trimestre gestacional são mais severas, levando na maioria dos casos à morte fetal. No segundo e terceiro trimestre da gestação as principais consequências são microcefalia, retinocoroidite, calcificações cerebrais e deficiência mental, conhecida como a Tétrade de Sabin e a prematuridade (SABIN, 1942; DESMONTS; COUVREUR, 1974; HOHLFELD et al., 1994).

No Brasil, no trabalho de Bischoff, Friedrich, Cattani (2016), os principais sinais encontrados durante 10 anos de estudos no setor de pediatria no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, foram retinocoroidite (54%), calcificações intracranianas (37,5%) e líquido cefalorraquidiano alterado (37,5%). Em Londrina, estudo realizado por Capobianco et al (2014), a lesão ocular também foi uma manifestação clínica bastante observada nas crianças, representando 74,2%, na qual retinocoroidite a lesão mais relatada, seguida de hepatomegalia ou (e)

esplenomegalia (62,1%), icterícia (13,8%) e microcefalia (6,9%). No trabalho de Couto e Leite (2004) em Belo Horizonte, das 12 crianças diagnosticadas com toxoplasmose congênita, oito apresentaram dilatação ventricular bilateral, quatro foram neomortos e três apresentaram sequelas (coriorretinite e retardo neuropsicomotor).

Todavia, os recém-nascidos infectados também podem ser assintomáticos e desenvolver sequelas durante a infância ou, até mesmo, na fase adulta quando não tratados em que a reticoroidite está presente em 85% dos casos e a disfunção neurológica em 40% (OLARIU, et al., 2011; WILSON, et al., 1980). Estudo retrospectivo desenvolvido no Serviço de Oftalmologia da Universidade de Montes Claros - MG observaram que das 58 crianças expostas a infecção por *T. gondii*, 20 desenvolveram lesões oftálmicas ao longo do primeiro ano de vida e 12 eram assintomáticas ao nascimento. As principais alterações encontradas foram estrabismo (70%) e reticoroidite (100%) (SOARES, et al., 2011) Já em Porto Alegre, dos 22 pacientes com toxoplasmose congênita e alteração oculares, 77% também apresentaram calcificação encefálica como a alteração mais frequente (MELAMED, DORNELLES, ECKERT, 2001).

Vale ressaltar que a taxa de transmissão materno-fetal depende da parasitemia materna, idade gestacional no momento da infecção e da capacidade do sistema imune da mãe responder contra o *T. gondii* (WILSON; REMINGTON, 1992; MOURA, 2016), sendo que o risco de transmissão do agente parasitário é maior no início da gestação em decorrência da permeabilidade da placenta, pois durante a gestação, devido a mecanismos fisiológicos o microambiente placentário é alterado, caracterizando a capacidade de retenção a agentes infecciosos mais eficiente no início da gestação do que no final (ROBERT-GANGNEUX et al., 2011)

Mulheres infectadas antes da gestação, geralmente, não apresentam risco de transmitir o agente ao filho, devido à produção de imunoglobulinas da classe IgG específicas contra *T. gondii* o qual protege o feto da infecção. No entanto, mulheres imunocomprometidas e cronicamente infectadas podem transmitir o parasito para o feto como resultado da reativação da infecção crônica (BACHMEYER et al., 2006). Além disso, há relatos de gestantes com reinfecção, mesmo apresentando níveis altos ou estáveis de anticorpos anti- *T. gondii* (KODJIKIAN et al., 2004; LEBAS et al., 2004; SILVEIRA et al., 2003) A hipótese

sugerida foi de reinfecção por uma cepa geneticamente distinta. Em 2009, na França, foi possível comprovar esta hipótese, após genotipagem do parasito isolado do sangue do concepto, o qual tratava-se de uma cepa atípica, incomum na Europa. Realizou-se um modelo experimental *in vivo* e concluíram que cepas europeias de *T. gondii* não desencadeava uma proteção em reinfecção por cepas atípicas (ELBEZ-RUBINSTEIN et al., 2009). Estudo realizado por Costa et al. (2018), demonstraram que a infecção primária reduz a mortalidade e a morbidade causada por infecções de cepas mais virulentas.

O tipo de cepa de *T. gondii* envolvida na infecção também pode contribuir para a gravidade da infecção. Nas regiões da Europa e América do Norte as três linhagens clonais mais conhecidas são a dos tipos I, II e III. Elas apresentam divergência genética baixa, em torno de 1 a 2% do seu sequenciamento, no entanto é suficiente para manifestarem fenótipos de virulência distintos (SAEIJ, BOYLE, BOOTHROYD, 2005). Experimento realizado por Barragan e Sibley (2002) *in vitro* com monocamadas de células hospedeiras, demonstraram que a cepa tipo I era mais letal em relação as cepas II e III, pois apresentava uma maior capacidade migratória, favorecendo-o a ter acesso a regiões privilegiadas, como o sistema nervoso central ou até mesmo a placenta. Em humanos, um estudo observacional realizado nos Estados Unidos, observou-se diferença na gravidade dos casos de hidrocefalia ao comparar cepas do tipo II e não tipo II (HUTSON et al., 2015; WALLON; PEYRON, 2018).

Na América do Sul, diferentemente de outros continentes, as cepas encontradas apresentam segmentos de DNA com alelos distintos das linhagens clonais encontradas nas regiões citadas acima, denominados como linhagens clonais “atípicas” (PINHEIRO, 2014). Essas linhagens, em alguns estudos, têm demonstrado lesões oculares mais severas quando comparada ao tipo II presente na Europa (PENA et al., 2008). No trabalho de Gilbert et al. (2008) foi observado que recém nascidos infectadas com toxoplasmose congênita no Brasil apresentam lesões oculares mais graves em relação à Europa, apresentando um risco de 40% a mais para desenvolver a lesão e uma frequência quatro vezes maior em relação a sua reativação. Resultado semelhante foi encontrado no Rio Grande do Norte, no qual pacientes apresentavam mais lesões oculares bilaterais, do que unilaterais (MENDES et al., 2014).

Em relação aos genótipos isolados, na França mais de 600 isolados pertenciam ao tipo II, além dos isolados em humanos de toxoplasmose congênita (BECK et al., 2009; AJZENBERG et al., 2002). Em contra partida, dos 58 genótipos em 151 isolados por Dubey et al (2008) de galinhas em diversas regiões do Brasil, nenhum foi pertencente ao tipo II. Em humanos essa diversidade se repete, em Minas Gerais Carneiro et al. (2013) conseguiram isolar 24 cepas de *T. gondii* em pacientes com toxoplasmose congênita, durante a análise genotípica, observaram que havia 14 genótipos diferentes, sete previamente identificados em animais e as outras sete cepas ainda não descritas na literatura.

2.2 EPIDEMIOLOGIA

A toxoplasmose está presente em diversos países e apresenta prevalências distintas até no mesmo país. Os fatores que podem influenciar nessas variações são diversos, entre elas estão: a metodologia de estudo, o ambiente, as condições socioeconômicas, o estado imunológico do hospedeiro, o genótipo do parasita e a carga parasitária (FURTADO et al., 2013), dados que devem ser levados em consideração para desenvolver estratégias de controle eficientes contra a toxoplasmose (EDELHOFER, et al., 2010).

Estima-se que 30% das pessoas do mundo estão infectadas por esse parasito, em relação à soroprevalência populacional, a América Latina e países tropicais africanos são os que apresentam as maiores prevalências, superando os 50%, os países da Europa Central e do Sul apresentam 30 a 50% e as menores prevalências encontradas são na América do Norte, Sudeste Asiático e norte da Europa variando de 10 a 30% (ROBERT-GANGNEUX; DARDE, 2012).

No mundo ocorre em torno de 190.100 casos por ano de toxoplasmose congênita (TORGERSON; MASTROIACOVO, 2013). No entanto, esse dado é subestimado, visto que há uma escassez de informação sobre a prevalência como é o caso da Rússia e em países da Ásia Oriental, tais como China, Coreia do Sul e o Japão, (LIU et al., 2009; SAKIKAWA et al., 2012; EL BISSATI et al., 2018). Nos Quadros 1 e 2, pode-se observar, a oscilação de valores que existe nas prevalências da infecção por *T. gondii* em gestantes de diferentes países e as

variações regionais, devido às diferenças climáticas, culturais e socioeconômicas da população (DUBEY, 19977; VAZ, THOMAZ-SOCCOL, 2010).

Quadro 1: Ocorrência de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes de diferentes locais do mundo.

Local	Período de realização da pesquisa	Nº de gestantes avaliadas	Soropositividade (%)	Referência
África - Luanda	2011	300	27,3	(LOBO et al., 2016)
Arábia Saudita- Riyadh	2011	250	32,5	(ALGHAMDI et al.,2016)
Áustria	1992–2008	2.147	45,4	(PRUSA et al., 2015)
China	2016-2017	272	2,4 a 5,0	(DENG et al., 2018)
Egito-Assiut Governorate	2007- 2010	182	40,1	(MANDOUR et al., 2017)
Eslovênia	1996-1999	21.270	34,0	(LOGAR, et al., 2002)
França	1995-2003	15.108	43,8	(BEGER, et al., 2003)
Grécia-Ilha de Creta	1998-2003	5.532	29,4	(ANTONIOU, et al., 2004)
Índia (nordeste)	2007-2009	1.141	48,0	(BORKAKOTY et al., 2016)
México -Yucatán	2008-2009	100	55,0	(VADO-SOLÍS et al., 2013)
Polônia	2004-2012	8.281	40,6	(NOWAKOWSKA et al., 2013)
Portugal	2010-2011	155	21,9	(LOBO et al., 2016)
Suíça	1982 -2015	119.166	20,0	(RUDIN et al., 2018)

Fonte: Elaborado pelos autores.

Quadro 2: Ocorrência de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes de diferentes regiões do Brasil.

Local	Período de realização da pesquisa	Nº de gestantes avaliadas	Soropositividade (%)	Referência
Oiapoque-AP	2011-2016	990	73,4	(MIRANDA, et al., 2019)
Caxias-MA	2011-2012	561	77,0	(CÂMARA et al., 2014)
Sergipe- RN	2014-2015	17.171	48,1	(REIS, 2020)
Santa Cruz- RN	2017-2018	184	28,8	(MAIA, 2019)
Maceió-AL	2014	47	75,9	(QUEIROZ et al., 2017)
Divinópolis- MG	2007-2008	2.136	49,5	(FONSECA et al.,2012)
Araraquara-SP	2005	200	58,0	(ISABEL, et al., 2007)
Mato Grosso do Sul	2002-2003	32.512	91,6	(FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2005)
Região Laguna- SC	2015-2016	676	25,8	(MARTINELLI et al., 2017).
Lages- SC	2008- 2009	148	16	(QUADROS et al., 2015)
Umuarama -PR	2012-2013	813	56,8	(CAETANO et al., 2017)
Paranaguá-PR	2013	407	35,3	(MULLER et al., 2016)
Londrina- PR	2007- 2011	2.226	50,5	(LOPES-MORI et al., 2010)

Fonte: Elaborado pelos autores.

Em relação à incidência de infecção congênita, os valores são distintos de acordo com cada país, a cada 10 000 nascidos vivos, 5,1 nascem infectados na Suécia (EVENGÅRD et al., 2001); 0,8 em Massachusetts (JARA et al., 2001); 1,0 na Áustria (PRUSA, et al., 2015) e 7,1 na Polônia (PAUL; PETERSEN; SZCZAPA, 2001; GILBERT; DEZATEUX, 2006). Na Dinamarca, um levantamento realizado durante oito anos, das 559.000 crianças nascidas, somente 100 foram infectadas com toxoplasmose, apresentando uma incidência de 0,7 a 0,8/ 10.000 (RÖSER et al., 2010). Na França, em 2007 foram notificados 272 casos em um total de 818.700 partos, apresentando para cada 10.000 nascidos vivos uma incidência de 2,9 (VILLENNA et al., 2010).

No Brasil, segundo Nóbrega e Karnikowski (2005) após a avaliação de 2.636 gestantes, observaram uma taxa de soroconversão de 0,6%. Em Porto Alegre- RS, durante dez anos (2004-2014) de pesquisa de toxoplasmose congênita por meio do teste de quimioluminescência e confirmatório com o ensaio fluorescente ligado a enzima, a incidência encontrada foi de 1 a 10 casos por 10.000 nascidos vivos e 0,15 a 0,34 casos por 10.000 nascidos vivos apresentando sintomatologia (BISCHOFF; FRIEDRICH; CATTAN, 2016). No mesmo Estado, em Passo Fundo, por meio da pesquisa de anticorpos IgM de amostras de sangue do cordão umbilical de 1.250 recém-nascidos, a incidência de toxoplasmose congênita foi de 0,8 por 1.000 nascidos vivos (MOZZATTO; PROCIANOY, 2003)

2.3 PROGRAMA DE TOXOPLASMOSE

O Programa de Controle da Toxoplasmose Congênita é baseado em três medidas de prevenção: a diminuição do risco de exposição de gestantes ao agente parasitário, por meio da divulgação de informações sobre os fatores de riscos relacionados à infecção, conhecida como prevenção primária (COOK, et al., 2000); a prevenção secundária que consiste na identificação precoce de gestantes em fase aguda da infecção e no seu tratamento; e por fim, a prevenção terciária, nela realiza-se o diagnóstico e o tratamento da toxoplasmose congênita (FOULON, NAESSENS, HO-YEN, 2000).

Embora seja pouco prestigiada, a prevenção primária é caracterizada por ser uma intervenção de baixo custo comparado aos gastos que se tem com a infecção, em média são gastos por criança no Brasil R\$ 2.206,65 para tratamento com comprometimento cognitivo severo, R\$ 944,53 com comprometimento cognitivo leve, R\$ 600,48 com deficiência visual grave, R\$ 403,38 com deficiência visual e R\$ 128,40 com deficiência auditiva (CONITEC, 2019). Além disso, é responsável por reduzir a exposição das gestantes ao agente parasitário por meio de instruções de boas práticas higiênico-dietéticas (COOK, et al., 2000).

No entanto, os programas de prevenção primária para serem eficientes, devem-se fundamentar em perfis epidemiológicos e culturais de cada região geográfica para identificar os principais fatores de risco que afetem aquela população, pois assim podem desenvolver estratégias eficientes para promover a

saúde que sensibilize essas mulheres de risco (HUNG, et al., 2007; JONES, et al., 2003).

Estudo realizado na Bélgica demonstrou que a educação em saúde promoveu uma redução de 63,0% na taxa de soroconversão contra a toxoplasmose (FOULON; NAESSENS; DERDE, 1994). No Canadá, um programa educacional de dez minutos contribuiu para a mudança de comportamento de risco das gestantes, em especial nos métodos de cozimento da carne (CARTER et al., 1989). O mesmo foi observado na Polônia após a introdução do programa educacional de saúde pública, apresentando uma queda de 14,9% da prevalência em 4 anos (PAWLOWSKI et al., 2001).

Porém, a falta de comprometimento dos pacientes, e a falta de qualificação de alguns profissionais de saúde envolvidos afeta diretamente na eficiência da prevenção primária. Em um estudo realizado em Maringá-PR, no qual, avaliaram os conhecimentos referentes à toxoplasmose tanto das gestantes, quanto dos profissionais de saúde, 88,7% dos profissionais apresentavam dúvidas em relação a doença e somente 16,2% das gestantes entrevistadas relataram ter recebido orientação a respeito da toxoplasmose (MAGNANI; FALAVIGNA-GUILHERME; MARQUEZ, 2012). Na pesquisa de Kravetz e Federman (2005), ao avaliar os conhecimentos dos médicos sobre os fatores de risco associado à toxoplasmose, observaram que havia, ainda, o aconselhamento inadequado sobre evitar o contato com o gato para não adquirir a infecção, demonstrando a necessidade da capacitação desses profissionais para proporcionar a divulgação correta sobre as medidas preventivas da doença gestacional e congênita..

A prevenção secundária da toxoplasmose está associada a programas de triagem pré-natal, desde 1976 e 1975, França e Áustria, respectivamente, implantaram o programa, ele consiste no acompanhamento sorológico para a detecção de anticorpos IgM e IgG contra *T. gondii* durante a gestação (ASPOCK; POLLAK, 1992; THULLIEZ, 1992). Dessa forma, o programa consegue detectar mães com infecções recentes para introdução de um tratamento imediato, no intuito de evitar o risco de transmissão para o feto e diminuir os sintomas clínicos ao recém-nascido. Esse serviço também é oferecido por outros países como é o caso da Bélgica e do Brasil (FOULON et al., 1999). No entanto, no Brasil, somente Mato Grosso do Sul, Minas gerais, São Paulo, Goiás e algumas

idades do estado do Paraná e Rio Grande do Sul (LAGO, et al., 2007; CARELLOS, et al., 2008; BATISTA, et al., 2010).

Na França, o programa de triagem pré-natal foi associado ao decréscimo de 40% na prevalência da toxoplasmose entre os anos de 1995 a 2003 (VILLENA, et al., 2010). Já na Áustria correu uma diminuição de 6 vezes na taxa de transmissão materno fetal em comparação as mulheres sem tratamento (PRUSA, et al., 2015). Além disso, um estudo mais recente no país demonstrou uma economia nos custos públicos de 15 milhões de euros por ano com implantação da triagem pré-natal, pois sem ela o valor seria de 35 milhões de euros por ano o gasto gerado das crianças afetadas pela infecção (PRUSA et al., 2017).

Outros países europeus também obtiveram resultados positivos, na Suíça houve diminuição na prevalência de anticorpos anti-*T. gondii*, caindo de 52,7% para 42,6% durante 10 anos (1982-1992) (BERGER, et al., 1992). O mesmo ocorreu na Bélgica, diminuição de 23,0% na prevalência da soropositividade em gestantes (THOUMSIN, et al., 1992). Já na Eslovênia obteve redução na prevalência da toxoplasmose nas gestantes, porém sua incidência aumentou de 0,3% para 0,7% (LOGAR et al., 1995).

Importante ressaltar que a triagem materna não é indicada em locais com baixa prevalência, pois terão custos mais elevados com a sorologia, devido ao maior número de gestantes soronegativas (KRAVETZ; FEDERMAN, 2005). Além disso, quando há indicação de diagnóstico no feto por meio da amniocentese, por ser um procedimento invasivo, ele pode causar complicações como aborto espontâneo em torno de 1,0% dos casos (KHOSHNOOD, et al., 2007; OPSTEEGH et al., 2015).

A triagem neonatal baseia-se na prevenção terciária, nela ocorre a identificação da infecção neonatal por meio da detecção de IgM específico anti- *T. gondii*. Indicada como uma opção para países que apresentam baixa incidência da infecção, como é o caso da Dinamarca, Polônia e algumas áreas dos EUA (LEBECH, et al., 1999; PAUL, et al., 2000; NSC, 2001).

Nos EUA, a triagem neonatal contribuiu na redução da porcentagem de crianças com sequelas de longo prazo tanto neurológicas quanto oftálmicas. Por esse motivo ela é realizada há mais de 14 anos e abrange todos os recém-nascidos. No entanto, somente dois estados do país, Massachusetts e New Hampshire que

realizam essa medida. (JONES; FIORE; PARISE, 2014; JARA et al., 2001). No Brasil, no estado de Belo Horizonte, Carellos et al (2008) observaram que de 20 crianças com toxoplasmose congênita, em 10 (50%) foi possível diagnosticar a doença em razão da triagem neonatal, pois eram assintomáticas, o restante foram identificadas pela triagem materna e pelas manifestações clínicas. Assim, a triagem neonatal associada à triagem materna é extremamente vantajosa para ambos, tornando-se complementares, pois mulheres que não realizam o pré-natal ou o realiza tardiamente, a identificação da soroconversão pode passar despercebido, mas pode ser detectada pela triagem neonatal (LOPES-MORI, et al., 2010; LOPES-MORI, et al., 2011).

No entanto, as técnicas de diagnóstico utilizadas podem interferir diretamente na eficiência da triagem neonatal, pois elas apresentam diferentes capacidades de rastreio. No caso da detecção de anticorpos IgM anti-*T. gondii* utilizando a técnica de papel de filtro identificou cerca de 85% das crianças infectadas (LEBECH, et al., 1999; PAUL, et al., 2000; GUERINA, et al., 1994). Já no trabalho de Gilbert et al 2007, ao testar as técnicas de ensaio de aglutinação imunossorvente (ISAGA), Ensaio imunoenzimático (ELISA), Imunofluorescência (IFI) na detecção de IgM e IgA (anti-*T. gondii*), a capacidade de rastreio foi somente de 52% a 55% das infecções.

2.4 PROGRAMA EM LONDRINA

No Paraná, desde 2003 a toxoplasmose está na lista de infecções de notificação compulsória, dentro da população geral. Somente em 2006, houve-se um olhar direcionado para as gestantes e seus conceptos, pois a toxoplasmose congênita foi introduzida na Rede de Atenção Materno Infantil do Paraná, na qual padronizou a atenção à saúde da gestante paranaense com toxoplasmose adquirida na gestação. A rede conta com o rastreamento sorológico no pré-natal para identificar gestantes suscetíveis à toxoplasmose e detectar precocemente os casos de infecção aguda recente (INOUE, et al, 2006).

No mesmo ano, em 2006, o município de Londrina- Paraná implantou o “Programa de Vigilância da Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Congênita”. O programa fundamenta-se nas três medidas de prevenção: primária,

secundária e terciária, na qual inclui as seguintes ações, triagem sorológica na primeira consulta do pré-natal, monitoramento sorológico trimestral, orientação sobre as medidas de prevenção da infecção, acompanhamento das gestantes e seus conceitos com infecção aguda e sua notificação (MITSUKA-BREGANÓ; LOPES-MORI; NAVARRO, 2010).

O acompanhamento é essencial durante todo o tratamento da criança, assim o programa sugere algumas medidas tanto na maternidade quanto no ambulatório, as principais são: avaliação clínica, oftalmológica e neurológica no primeiro dia de vida; exames laboratoriais (hemograma, plaquetas, bilirrubina, aminotransferases, líquido cefalorraquidiano entre outros); retornos até um ano de idade (a cada mês) e até 5 anos (a cada ano, dependendo dos resultados de IgM e IgG; além do acompanhamento oftalmológico de todas as crianças que tiveram infecção congênita por *T. gondii*. (MITSUKA-BREGANÓ; LOPES-MORI; NAVARRO, 2010).

Após um ano de sua implantação, pesquisas mostraram que houve redução de 63,9% de gestantes e 42,6% de crianças encaminhadas ao serviço de referência, contribuindo no aumento de vagas para atendimentos das mesmas para outras doenças. Além disso, houve uma redução no número de consumo dos medicamentos em 67,4% (MITSUKA-BREGANÓ, 2009). Isso se deve a padronização das técnicas de diagnósticos e dos protocolos. Assim, devido ao êxito do programa, outros municípios aderiram ao Programa, como: Rolândia, Cambé, Cascavel, Palotina, Jesuítas, Ibiporã e Maringá (LOPES-MORI et al., 2011b).

3 REFERÊNCIAS

ALGHAMDI, J.; ELAMIN, M. H.; ALHABIB, S. Prevalence and genotyping of *Toxoplasma gondii* among Saudi pregnant women in Saudi Arabia. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 24, n. 6, p. 645-651, 2016.

ANTONIOU, M. et al. 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.

ASPOCK, H.; POLLAK, A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 24, n.84, p. 32–8, 1992.

BACHMEYER, C. et al. Congenital toxoplasmosis from an HIV-infected woman as a result of reactivation. **The Journal of Infection**, v. 52, p. 55–57, 2006.

BARRAGAN, A.; SIBLEY, L. D. Transepithelial migration of *Toxoplasma gondii* is linked to parasite motility and virulence. **Journal Experiment Medicine**, v. 195, p. 1625–1633, 2002.

BATISTA, K. B. C. et al. Atenção à gestante e à puérpera no SUS - SP: manual técnico do pré-natal e puerpério. **Secretaria da Saúde**: São Paulo; p. 1-234, 2010.

BECK, H. P. et al. Molecular approaches to diversity of populations of apicomplexan parasites. **International Journal for Parasitology**, v. 39, p. 175–189, 2009.

BERGER, R.; STÜRCHLER, D.; RUDIN, C. Cord blood screening for congenital toxoplasmosis: detection and treatment of asymptomatic newborns in Basel, Switzerland. **Scandinavian Journal of infectious diseases**, v. 84, p. 46-50, 1992.

BERGER, F. et al. Toxoplasmosis among pregnant women in France: Risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003. **Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique**, v. 57, p.241-248, 2009.

BISCHOFF, A. R.; FRIEDRICH, L.; CATTAN, J. M. Incidence of Symptomatic Congenital Toxoplasmosis During Ten Years in a Brazilian Hospital. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 35, n. 12, p. 1313–1316, 2016.

BORKAKOTY, B. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Northeast India. **Journal of the Association of Physicians of India**, v. 64, n. 10, p. 24-8, 2016.

BRASIL, Ampliação do uso do teste do pezinho para a detecção da toxoplasmose congênita. **Ministério da Saúde**, Brasília-DF, 2019.

CAETANO, I. C. S. et al. Toxoplasmosis seroepidemiology in pregnant women in a city in the Northwest region of the Paraná State, Brazil. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 11, n. 2, p. 102-108, 2017.

CÂMARA, J. T.; SILVA, M. G., CASTRO, A. M. Prevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas em dois centros de referência em uma cidade do Nordeste, Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 37, n. 2, p. 64-70, 2015.

CAPOBIANGO, J. D. et al. Congenital toxoplasmosis in a reference center of Paraná, Southern Brazil. **The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases**, v. 18, n. 4, p. 364–71, 2014.

CARELLOS, E. V. M. et al. High Frequency of Bone Marrow Depression During Congenital Toxoplasmosis Therapy in a Cohort of Children Identified by Neonatal Screening in Minas Gerais, Brazil. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 36, n. 12, p. 1169–1176, 2017.

CARELLOS, E. V. M.; ANDRADE, G. M. G.; AGUIAR, R. A. L. P. Evaluation of prenatal screening for toxoplasmosis in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: a cross-sectional study of postpartum women in two maternity hospitals. **Caderno de Saúde Pública**, v. 24, p. 391-401, 2008.

CARTER, O. A. et al. The effectiveness of a prenatal education programme for the prevention of congenital toxoplasmosis. **Epidemiology and Infection**, v. 103, n. 3, p. 539–545, 1989.

COOK, A. J. et al. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. Sources of *Toxoplasma* infection in pregnant women: European multicentre case-control study. **British Medical Journal**, v. 7254, n. 321, p.142-7, 2000.

COSTA, J. G. L. et al. Kinetics of parasite distribution after reinfection with genetically distinct strains of *Toxoplasma gondii*. **Experimental Parasitology**, v. 184, p. 22–30, 2018.

COUTO, J. C. F.; LEITE, J. M. Sinais ultra-sonográficos em fetos portadores de toxoplasmose congênita. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 26, n. 5, p. 377-382, 2004.

DENG, H. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women and livestock in the mainland of China: a systematic review and hierarchical meta-analysis. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2018.

DESMONTS, G.; COUVREUR, J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. **The New England Journal of Medicine**, v. 290, n. 20, p. 1110-1116. 1974.

DIAS, R. C. F. et al. Fatores associados à infecção por *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde do município de Rolândia, Paraná, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 53, n. 4, p. 185-191, 2011.

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.

DUBEY, J. P.; BEATTIE, C. P. **Toxoplasmosis of animals and humans**. Boca Raton: CRC Press, 1988.

DUBEY, J. P.; TOWLE, A. Toxoplasmosis in sheep: a review and annotated bibliography. **Institute of Parasitology**, 1986.

DUBEY, J. P. et al. Genetic diversity of *Toxoplasma gondii* isolates from chickens from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 157, p. 299–305, 2008.

DUNN, D. et al. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: Risk estimates for clinical counseling. **Lancet**, v. 353, p. 1829-1833, 1999.

EDELHOFER, R.; PROSSINGER, H. Infection with *Toxoplasma gondii* during pregnancy: seroepidemiological studies in Austria. **Zoonoses Public Health**, v. 57, n.1, p.18-26, 2010.

EL BISSATI, K. et al. Global initiative for congenital toxoplasmosis: an observational and international comparative clinical analysis. **Emerging Microbes & Infections**, v. 7, n. 1, p. 165, 2018.

ELBEZ-RUBINSTEIN, et al. Congenital Toxoplasmosis and Reinfection during Pregnancy: Case Report, Strain Characterization, Experimental Model of Reinfection, and Review. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 199, n. 2, p. 280–285, 2009.

EVENGÅRD, et al. Low incidence of *Toxoplasma* infection during pregnancy and in newborns in Sweden. **Epidemiology and Infection**, v. 127, n. 1, p. 121–7, 2001.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A. et al. Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em Estado da Região Centro-Oeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 27, p. 442-449, 2005

FRENKEL J. K. Toxoplasmose. In R Veronesi, **Tratado de Infectologia**, 2nd ed., Atheneu, São Paulo, p. 1310-1325, 2002.

FONSECA, A. L. et al. Epidemiologic aspects of toxoplasmosis and evaluation of its seroprevalence in pregnant women. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 3, p. 357-364, 2012.

FOULON, W. et al. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children sequelae at age 1 year. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 180, n. 2, p. 410-415, 1999.

FOULON, W.; NAESSENS, M. P.; DERDE, M. P. Evaluation of the Possibilities for Preventing Congenital Toxoplasmosis. **American Journal of Perinatology**, v. 11, n. 1, p. 57–62, 1994.

FOULON, W.; NAESSENS, M. P.; HO-YEN, D. Prevention of congenital toxoplasmosis. **Journal Perinatal Medicine**, v. 28, n.5, p. 333-345, 2000.

FURTADO, J. M. et al. Ocular toxoplasmosis. **Parasitology, Epidemiology and Public Health**, v. 41, n.1, p. 82–94, 2013.

GILBERT, R. et al. Ocular Sequelae of Congenital Toxoplasmosis in Brazil Compared with Europe. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 2, n. 8, p. 277, 2008.

GILBERT, R. et al. European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis. Screening for congenital toxoplasmosis: accuracy of immunoglobulin M and immunoglobulin A tests after birth. **Journal Medical Screening**, v.14, p. 8-13,2007.

GILBERT, R.; DEZATEUX, C. Newborn screening for congenital toxoplasmosis: feasible, but benefits are not established. **Archives of Disease in Childhood**, v. 91, n. 8, p. 628–629, 2006.

GOLLUB, E. L.; LEROY, V.; GILBERT, R. Effectiveness of health education on *Toxoplasma* related knowledge, behaviour, and risk of seroconversion in pregnancy. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v.136, n. 2, p. 137-145, 2008.

GUERINA, N. G. et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital toxoplasmosis *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional *Toxoplasma* Working Group. **New England Journal of Medicine**, v. 330, p.1858-63, 1994.

HOHLFELD, P. et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase-chain-reaction test on amniotic fluid. **New England Journal of Medicine**, v. 331, p. 695-699, 1994.

HUNG, C. C. et al. 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. 134-9. 2007.

HUTSON, S. L. et al. Patterns of Hydrocephalus Caused by Congenital *Toxoplasma gondii* Infection Associate with Parasite Genetics. **Clinical Infectious Diseases**, v. 61, n. 12, p. 1831–1834, 2015.

INOUE, I. T. et al. Cadernos de atenção ao pré-natal toxoplasmose, Secretaria do Estado de Saúde, PR, 2006.

ISABEL, T. F.; COSTA, R. I.; SIMÕES, M. J. S. Toxoplasmose em gestantes de Araraquara/SP: análise da utilização do teste de avidéz de IgG anti-*Toxoplasma* na rotina do pré-natal. **Scientia Médica**, v. 17, n. 2, p. 57-61, 2007.

JACOBS, L. The interrelation of toxoplasmosis in swine, cattle, dogs, and man. **Public Health Reports**, v.72, p.872-82, 1957.

JARA, L. et al. Epidemiology of congenital toxoplasmosis identified by population-based newborn screening in Massachusetts. **The Pediatric Infectious Disease Journal**. v. 20, n. 12, p. 1132–1135, 2001.

JONES, J. L. et al. Neglected Parasitic Infections in the United States: Toxoplasmosis. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 90, n. 5, p. 794–799, 2014.

JONES, J. L. et al. Congenital toxoplasmosis. **Am Fam Physician**, v. 67, n.10, p. 2131-8. 2003.

KHOSHNOOD, B. et al. Prenatal screening and diagnosis of congenital toxoplasmosis: a review of safety issues and psychological consequences for women who undergo screening. **Prenatal Diagnosis**, v. 27, p. 395-403, 2007.

KODJIKIAN, L. et al. Vertical transmission of toxoplasmosis from a chronically infected immunocompetent woman. **The Pediatric Infections Diseases Journal**, v. 23, p. 272-274, 2004.

KRAVETZ, J. D.; FEDERMAN, D. G. Toxoplasmosis in pregnancy. **American Journal of Medicine**, v. 118, p. 212-8, 2005.

KRAVETZ, J. D.; FEDERMAN, D. G. Prevention of Toxoplasmosis in Pregnancy: Knowledge of Risk Factors. **Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology**, v. 13, n. 3, p. 161–165, 2005.

LAGO, E. G. et al. Congenital toxoplasmosis: late pregnancy infections detected by neonatal screening and maternal serological testing at delivery. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 21, p. 525-31, 2007.

LEBAS, F. et al. Congenital toxoplasmosis: a new case of infection during pregnancy in an previously immunized and immunocompetent woman. **Archives de Pédiatrie**, v. 11, p. 926- 928, 2004.

LEBECH, M. et al. Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group. **Lancet**, v. 353, p. 1834-37, 1999.

LIU, Q. et al. *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in China. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 103, p. 162-166, 2009.

LOBO, M. L. et al. Portugal e Angola: semelhança e diferença na soroprevalência de *Toxoplasma gondii* e fatores de risco em gestantes. **Epidemiology & Infection**, v. 145, n. 1 p. 30-40, 2016.

LOGAR, J. et al. Serological Screening for Toxoplasmosis in Pregnancy in Slovenia. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, n. 2, p. 19–21, 1995.

LOGAR, J. et al. Prevention of congenital toxoplasmosis in Slovenia by serological screening of pregnant women. **Scandinavian journal of infectious diseases**, v. 34, n. 3, p. 201-204, 2002.

LOPES-MORI, F. M. R. et al. Epidemiologia Da Toxoplasmose Gestacional Em Cinco Municípios Do Estado Do Paraná. **Tese de doutorado em Ciência Animal**, Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR, 2010.

LOPES-MORI, F. M. R. et al. Programas de controle da toxoplasmose congênita. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 5, p. 594–599, set. 2011a.

LOPES-MORI, F. M. R. et al. Programas de controle da toxoplasmose congênita. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 43, p. 594–599, set. 2011b.

MAGNANI, B. H.; FALAVIGNA-GUILHERME, A. L.; MARQUEZ, M. Prevenção primária da toxoplasmose: conhecimento e atitudes de profissionais de saúde e gestantes do serviço público de Maringá, estado do Paraná. **Scientia Medica**, v. 22, n. 4, p. 185–190, 2012.

MAIA, A. O. Aspectos epidemiológicos da toxoplasmose em gestantes atendidas nas unidades básicas de saúde do município de Santa Cruz-RN, **Dissertação de Mestrado**. Brasil. 2019.

MANDOUR, A. et al. Prevalence of congenital toxoplasmosis in pregnant women with complicated pregnancy outcomes in Assiut governorate, Egypt. **Journal of Advances Parasitology**, v. 4, n. 1, p. 1-8, 2017.

MARTINELLI, M. T. et al. Toxoplasmose em parturientes de um Hospital do Sul de Santa Catarina, Brasil. **Revista da AMRIGS**, p. 25-29, 2017.

MELAMED, J. et al. Alterações tomográficas cerebrais em crianças com lesões oculares por toxoplasmose congênita. **Jornal de Pediatria**, v. 77, n. 6, p. 475-480, 2001.

MENDES, N. D. H. et al. Epidemiological and serological profiles of ocular toxoplasmosis in the municipality of Natal, northeastern Brazil. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 108, n. 10, p. 656–661, 2014.

MIRANDA, K. C. I. et al. Prevalência da toxoplasmose em gestantes no Oiapoque-Amapá, Fronteira com a Guiana Francesa/Prevalence of toxoplasmosis in pregnant women in Oiapoque-Amapá, Frontier with French Guiana. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 4, p. 2825-2834, 2019.

MITSUKA-BREGANÓ, R. Programa de Vigilância em Saúde da toxoplasmose gestacional e congênita: elaboração, implantação e avaliação no município de Londrina, Paraná. **Tese de Doutorado em Ciência Animal**. Universidade Estadual de Londrina, 2009.

MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES-MORI, F. M. R.; NAVARRO, I. T. Toxoplasmose Adquirida na gestação e congênita. In: Londrina: **Editora da Universidade Estadual de Londrina**, p. 62, 2010.

MONTOYA, J.G.; ROSSO, F. Diagnosis and management of Toxoplasmosis. **Clinics in Perinatology**, v. 32, p. 705-726, 2005.

MOURA, F. L. de. Ocorrência de toxoplasmose congênita, avaliação do conhecimento sobre toxoplasmose e do acompanhamento sorológico das gestantes e implantação de medidas de prevenção primária nos programas de pré-natal da rede pública de saúde do município de Niterói-RJ, 2016. **Tese de Doutorado em Medicina Tropical** - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro-RJ, 2016.

MOZZATTO, L.; PROCIANOY, R. S. Incidence of congenital Toxoplasmosis in Southern Brazil: a prospective study. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 45, p. 147-151, 2003.

MULLER, E. V.; TORQUETTI, J. D. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes atendidas em um laboratório de município do litoral do estado do Paraná. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 2, p. 176-80, 2017.

NICOLLE C, MANCEAUX L. Sur un protozoaire nouveau de Gondi, *Toxoplasma*. **Arch Institut Pasteur**, v. 2, p. 97-103, 1909.

NÓBREGA, O. T.; KARNIKOWSKI, M. G. O. An estimation of the frequency of gestational toxoplasmosis in the Brazilian Federal District. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, p. 358-360, 2005.

NOWAKOWSKA, D. et al. Age-associated prevalence of *Toxoplasma gondii* in 8281 pregnant women in Poland between 2004 and 2012. **Epidemiology & Infection**, v. 142, n. 3, p. 656-661, 2014.

NSC - National Screening Committee Working Group Antenatal and Newborn Screening for Toxoplasmosis. **Report of the Working Group**. National Screening Committee, 2001.

OLARIU, T. R. et al. Severe congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in untreated infants. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 30, n. 12, p. 1056-61, 2011.

OPSTEEGH, M. et al. Intervention Strategies to Reduce Human *Toxoplasma gondii* Disease Burden. **Clinical Infectious Diseases**, v. 60, n. 1, p. 101–107, 2015.

PAUL, M.; PETERSEN, E.; SZCZAPA, J. Prevalence of Congenital *Toxoplasma gondii* Infection among Newborns from the Pozna Region of Poland: Validation of a New Combined Enzyme Immunoassay for *Toxoplasma gondii*-Specific Immunoglobulin A and Immunoglobulin M Antibodies. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 5, p. 1912–1916, 2001.

PAUL, M. et al. 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. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 19, p.30-6, 2000.

PAWLOWSKI, Z. S. et al. Impact of health education on knowledge and prevention behavior for congenital toxoplasmosis: the experience in Poznań, Poland. **Health education research**, v. 16, n. 4, p. 493–502, 2001.

PENA, H. F. J. et al. Population structure and mouse-virulence of *Toxoplasma gondii* in Brazil. **International Journal for Parasitology**, v. 38, n. 5, p. 561–569, 2008.

PINHEIRO, B. V. Toxoplasmose congênita humana: Caracterização de cepas de *Toxoplasma gondii* em linhagens isogênicas de camundongos. **Dissertação de Mestrado em Parasitologia**- Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2014.

PRUSA, A. R. et al. The Austrian toxoplasmosis register, 1992–2008. **Clinical Infectious Diseases**, v. 60, n. 2, p. 4-10, 2015.

PRUSA, A. R. et al. Congenital toxoplasmosis in Austria: Prenatal screening for prevention is cost-saving. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 7, p. 48-56, 2017.

QUADROS, R. M. et al. *Toxoplasma gondii* seropositivity and risk factors in pregnant women followed up by the Family Health Strategy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 3, p. 338-342, 2015.

QUEIROZ, L. A. et al. Diagnosis of infection by *Toxoplasma gondii* in pregnant women attended at a family health unit of Maceió-AL. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, v. 62, n. 2, p. 71-76, 2017.

REIS, N. R. O. G. Epidemiologia da toxoplasmose em mulheres atendidas por programa de proteção às gestantes em Sergipe. **Dissertação de Mestrado em Saúde e Ambiente**. Universidade Tiradentes, Aracaju, 2020.

ROBERT-GANGNEUX, F. et al. The placenta: A main role in congenital toxoplasmosis? **Trends in Parasitology**, v. 27, n. 12, p. 530–536, 2011.

ROBERT-GANGNEUX, F.; DARDE, M.-L. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 25, n. 2, p. 264–296, 2012.

RÖSER, D. et al. Congenital toxoplasmosis a report on the Danish neonatal screening programme 1999–2007. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, v. 33, n. S2, p. 241–247, 2010.

RUDIN, C. et al. Decline of Seroprevalence and Incidence of Congenital Toxoplasmosis Despite Changing Prevention Policy—Three Decades of Cord-blood Screening in North-western Switzerland. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 37, n. 11, p. 1087-1092, 2018.

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

SAEIJ, J. P., BOYLE, J.P.; BOOTHROYD, J.C. Differences among the three major strains of *Toxoplasma gondii* and their specific interactions with the infected host. **Trends in Parasitology**, v. 21, p. 476–481, 2005.

SAKIKAWA, M. et al. Anti-*Toxoplasma* antibody prevalence, primary infection rate, and risk factors in a study of toxoplasmosis in 4,466 pregnant women in Japan. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 19, n. 3, p. 365-7, 2012.

SÁNCHEZ, R. M. et al. Aspectos seroepidemiológicos de la toxoplamosis en 2 municipios de la provincia Ciego de Avila: septiembre de 1985. **Revista Cubana de Medicina tropical**, v. 41, n. 2, p. 214-25, 1989.

SILVEIRA, C. et al. Toxoplasmosis transmitted to a newborn from the mother infected 20 years earlier. **American Journal of Ophthalmology**, v. 136, p. 370-371, 2003.

SOARES, J. A. S. al. Achados oculares em crianças com toxoplasmose congênita. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 74, n. 4, p. 255-257, 2011.

THOUMSIN, H. et al. . Twenty-two years screening for toxoplasmosis in pregnancy: Liege-Belgium. **Scandinavian Journal Infectious Diseases: Supplementum**, 84: 84-85, 1992.

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

TORGERSON, P. R.; MASTROIACOVO, P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 91, n. 7, p. 501–508, 2013.

VADO-SOLÍS, I. A. et al. *Toxoplasma gondii* presence in women with spontaneous abortion in Yucatan, Mexico. **Journal of Parasitology**, v. 99, n. 2, p. 383-385, 2013.

VAZ, R. S. et al. Serological prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women from Southern Brazil. **Parasitology Research**, v. 106, p. 661-665, 2010.

VILLENA, I. et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: First results from a national surveillance system. **Eurosurveillance**, v. 15, n. 25, 2010.

VILLENA, I. et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. **Surveillance and Outbreak Reports**, v. 15, p. 1-6, 2010.

WALLON, M.; PEYRON, F. Congenital Toxoplasmosis: A Plea for a Neglected Disease. **Pathogens**, v. 7, n. 1, p. 25, 2018.

WILSON, C. B. et al. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. **Pediatrics**, v. 66, n. 5, 1980.

4 HIPÓTESE

A hipótese que se apresenta é que a execução do programa, implantado em 2006 no município de Londrina, demonstra ações em acordo com as condutas preconizadas.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o “Programa de Vigilância da Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Congênita” após 12 anos de sua implantação na cidade de Londrina, Paraná.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o conhecimento das gestantes referente à toxoplasmose e suas formas de prevenção;
- Determinar a prevalência de toxoplasmose em gestantes no município de Londrina;
- Avaliar as condutas para com as gestantes de acordo com o padrão sorológico de risco para toxoplasmose congênita;
- Avaliar a adesão ao seguimento das crianças de mães com toxoplasmose aguda suspeita ou confirmada;

6. ARTIGO: RUNNING TITLE: TOXOPLASMOSIS SURVEILLANCE PROGRAM

Keywords: *Toxoplasma gondii*, prenatal care, health education.

Title: Evaluation of implementation of the primary, secondary and tertiary prevention measures of the Surveillance Program of Gestational and Congenital Toxoplasmosis in the city of Londrina-PR

Authors: Aline T. P. Paschoal, Juliana C. Bernardes, André L. Nadal, Juliana S. V. Boas, Ana Clécia S. Santos, Thais Cabral, Eloíza T. Caldart, Fernanda Pinto-Ferreira, Jaqueline D. Capobiango, Itamar T. Navarro, Regina Mitsuka-Breganó.

Affiliations:

Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Paraná, Brasil (A. Paschoal, J. Bernardes, J. Boas, A. Santos, T. Cabral, E. Caldart, F. Pinto-Ferreira, J. Capobiango, I. Navarro, R. Mitsuka-Breganó)

Gerência de Relacionamentos de Desenvolvimento de Sistemas II, Secretaria de Saúde, Londrina, Paraná, Brasil (A. Nadal)

Abstract

Toxoplasmosis acquired during pregnancy is a serious disease. The objective of the study was to evaluate the Toxoplasmosis Program. In 2019, 424 pregnant women were interviewed about their knowledge of preventive measures. Secondary prevention was assessed based on the results of anti-*Toxoplasma gondii* serological tests collected from pregnant women, from 2015 to 2018. Tertiary prevention, babies from mothers with a recent suspected infection were screened to verify referral. 45.5% (192/424) reported receiving

guidance from professionals; 35.4% (68/192) changed their risky habits. Education, age, among others, were significant for the notions of prevention. 90.2% (17,423 / 19,319) of the pregnant women were submitted to anti-T serology. *gondii*, 40.6% (26/64) of the children were referred to the referral hospital. Thus, the Program is efficient in carrying out serological screening during prenatal care; however, it is necessary to improve the conduct in the diagnosis and dissemination of knowledge in the prevention of toxoplasmosis.

Introduction

Toxoplasmosis, a cosmopolitan disease caused by the protozoan, *Toxoplasma gondii*, affects countless species of warm-blooded animals, including man (1). While the majority of infected individuals (around 80-90%) are asymptomatic (2), infection with the parasite has serious consequences in women who acquire the infection for the first time during pregnancy; depending on the gestational period of the infection and the mother's immune response; the fetus can be compromised with varying degrees of severity (3).

The main manifestations observed in the fetuses are chorioretinitis, hydrocephalus or microcephaly, brain calcifications, and neurological changes. Such signs were first described by Sabin em 1942 and are known as Sabin's tetrad. In addition, other aggravating factors such as abortion, neonatal death, premature birth, fetal growth restriction, hematological changes, and neurocognitive development deficits have also been observed (4).

The health consequences for those infected with congenital toxoplasmosis, together with its socioeconomic impact on the population, created an impetus for the development of preventive disease prevention strategies, based on primary, secondary, and tertiary prevention measures. Primary prevention measures reduce the risk of exposure of pregnant women to the parasitic agent through the dissemination of information about the risk factors for the disease. Secondary prevention consists of the early identification of pregnant women in the acute

phase of the infection and their subsequent treatment. Tertiary prevention consists of the diagnosis and treatment of children with congenital toxoplasmosis (5,6).

Such strategies are not uniform across countries or even within a country. France (7) adopts the maternal screening program, while Denmark and Poland employ strategies based on neonatal screening (8,9). The United Kingdom (10) does not have a universal serological screening program. In the city of Londrina, Paraná, since 2006, the “Program for the Monitoring of Acquired and Congenital Toxoplasmosis” is in effect. It is based on serological screening during prenatal care, primary prevention measures, and the early diagnosis and treatment of both pregnant women and children (11).

This study aimed to evaluate the implementation of the primary, secondary, and tertiary measures of the Surveillance Program of Gestational and Congenital Toxoplasmosis

Material and methods

This study was approved by the Human Research Ethics Committee of the State University of Londrina (approval number: 3215784) on March 22, 2019.

Assessment of primary prevention measures

A cross-sectional study was carried out using pregnant women who received prenatal care in the 42 Basic Health Units (BHU) in the urban region of Londrina, between April and November 2019. The municipality is located in the northern region of the state of Paraná (Figure 1). The sample size calculation was performed for an expected prevalence of 50%, error of 5%, and confidence level of 95%, giving a required sample size of at least 363 pregnant women (Raosoft®).

The pregnant women were selected according to the order of their arrival at each BHU for a prenatal consultation. The number of women selected was proportional to the demand for care at each BHU. Data was obtained from individual interviews, in which a semi-

structured epidemiological questionnaire was used, with questions about family income, basic sanitation habits, education levels, and eating and hygiene habits. In addition, their knowledge of information on the prevention of toxoplasmosis was assessed; reporting knowledge of one or more correct preventive measure for the prevention of toxoplasmosis in women was considered as knowledge. To assess the effectiveness of the guidelines on changing risky behaviors, only those who had demonstrated risky behavior and who had already undergone the first prenatal consultation were considered.

Assessment of secondary prevention measures

The identification of pregnant women in the acute phase of the infection was carried out for all pregnant women who underwent prenatal care at the BHU, from January 2015 to December 2018 using the municipality's WebSaúde platform; this platform collected all data regarding the date of birth, address, serological tests for toxoplasmosis, and requests for the drugs spiramycin, pyrimethamine, and sulfadiazine.

The pregnant women were classified into four groups according to the results obtained from the serological tests for toxoplasmosis and analyzed according to the protocol specified in the Manual of Gestational and Congenital Toxoplasmosis (11).

In addition, to verify the existence of a distribution pattern, an analysis of the spatial distribution of the places of residence of pregnant women of different immunological status was carried out, categorizing these women into three groups (1) those suspected of acute infection - reagents IgG and IgM antibodies, (2) those who were chronically infected - reactive IgG and non-reactive IgM, and (3) – those who were susceptible to infection - non-reactive IgG and IgM.

Assessment of tertiary prevention measures

In this phase, the referral of children born to mothers with suspected or confirmed toxoplasmosis (Group 1) was evaluated by analyzing the medical records obtained at the reference service (Hospital Universitário de Londrina) from January 2015 to December 2018.

Statistical analysis

The data obtained from the interviews and the database of the WebSaúde platform were analyzed using the Epi Info7 software (CDC-Atlanta). Chi-square or Fisher's exact tests and multiple logistic regressions with a significance level of 5% were employed. The odds ratio with a 95% confidence interval was used as a measure of association.

The areas of residence of the pregnant women were mapped using the MMQGIS plugin of the Qgis 3.1 software, with which a kernel density analysis was also carried out.

Results

Primary prevention measures

A total of 424 pregnant women, with a median age of 27-years (ranging from 15 to 44-years), were interviewed. Of these, 45.3% (192/424) reported having received **1.** guidance on measures to prevent toxoplasmosis from health professionals with the remaining receiving advice after the interview. The most cited preventive measures were adequate washing of fruits and vegetables, 48.0% (92/192); no ingestion of undercooked or raw meats, 39.1% (75/192); and avoiding contact with cat waste, 36.0% (69/192). However, of this group of respondents, 19.3% (37/192) said that avoiding direct contact with cats was also mentioned and 24.5% (47/192) did not remember any guidance. These results are shown in Table 1.

All the pregnant women interviewed reported having one or more risky habits such as handling sand or earth, 9.4% (40/424); eating raw or undercooked meat, 44.6% (189/424); poorly cleaned fruits and vegetables, 98.6% (418/424); and raw milk, cheese, and fresh sausage, 72.1% (306/424).

Of the pregnant women who received guidance from the health team, only 35.4% (68/192) indicated that they had changed their habits, with 61.8% (42/68) having stopped eating undercooked meat or raw, 20.6% (14/68) having improved the hygiene of fruits and vegetables, 4.4% (3/68) avoiding being in gardens, and 13.2% (9/68) having changed two or more risky behaviors.

For the performance of anti-*T. gondii* serological examination, 74.5% (316/424) reported having taken the test, 17.6% (74/424) did not remember, and 8.0% (34/424) reported not having taken the exam, while 85.4% (362/424) indicated that they had not had toxoplasmosis.

Secondary prevention measures

A total of 19,319 pregnant women who underwent prenatal care in the public health service from January 2015 to December 2018 in the city of Londrina were identified. Of these, only 1,896 (9.8%) did not undergo serological tests for toxoplasmosis. The analysis of the need for these tests is described in Figure 2.

An IgG antibody seropositivity of 42.6% (7,415 / 17,423) was observed, which was associated with age over 19 years and place of residence in the rural region (Table 2).

Requests for medication for the treatment of *T. gondii* infections were made by 102 pregnant women, of whom 4.0% (4/102) did not have any anti-*T. gondii* serological results registered in the health database, 18.6% (19/102) had non-reactive IgG and IgM, 19.6% (20/102) had reactive IgG and non-reactive IgM, 57.8% (59/102) had IgM and IgG reagents, and 22.0% (13/59) had IgG with high avidity, 18.6% (11/59) had IgG with intermediate avidity, and 59.3% (35/59) had IgG with low avidity. Of the 64 pregnant women with low or intermediate avidity, 18 (28.1%) had no record of medication requests.

Figure 3 shows the analysis of the Kernel density of the spatial distribution of the areas of residence of the pregnant women according to their serological status (IgG and IgM).

Of the 19,319 pregnant women, only 11,200 pregnant women in the urban area were geocoded due to the lack of availability of their complete addresses.

Tertiary prevention measures

Of the 64 pregnant women with a suspected or confirmed diagnosis of acute infection by *T. gondii* (IgG and IgM reagents with low or intermediate avidity), only 40.6% (26/64) of the children born to these mothers, registered at the reference service (University Hospital of Londrina). As for the other children, it was not possible to identify the situation because it is not known whether these mothers delivered the child in the municipality or not.

Discussion

Since there is no vaccine and treatment is not completely effective, health professionals play a fundamental role in the primary prevention of toxoplasmosis, as they are responsible for providing health education to pregnant women, providing guidance on preventive measures against infection during prenatal care as a strategy to reduce the risk of exposure to the agent (12,13). In this study, this role was highlighted, since the guidelines provided by the health team were a significant factor in increasing the knowledge about preventive measures against toxoplasmosis among pregnant women.

However, less than half (45.5%) of the respondents reported having received guidance from doctors and/or nurses, a result similar to the study carried out in the municipality of Cascavel, state of Paraná (PR), where 46.5% respondents reported having received any guidance (n = 330) (14). In Niterói, the state of Rio de Janeiro (RJ), the percentage of pregnant women who received orientation was even lower, with only 27.8% reporting having received guidance (n = 289) (15). This difference may be associated with the implementation of a Gestational and Congenital Toxoplasmosis Surveillance Program based on the protocol of the municipality of Londrina, in the municipality of Cascavel, in 2007. In addition, the high

turnover of public health professionals and the lack of interest or time on their part toward providing more detailed care can negatively influence the orientation of these patients (16).

With regard to changing risky habits, only 35.4% of women reported a change in their habits after receiving the guidelines, demonstrating that knowledge alone does not translate into hygienic sanitary and food habits. A study carried out in Belgium, for 12 consecutive years, observed a 63.0% reduction in seroconversion of acute infections after the establishment of a health education program on toxoplasmosis (17). In this instance, it was assumed that the effectiveness of the primary prevention was linked to the continued awareness of the population, impacting both current behavioral changes and future generations (18). Thus, changes are needed in the way the health team promotes the guidelines emphasizing the consequences of congenital toxoplasmosis in the child's life.

Of the participants who were instructed, the majority mentioned correct preventive measures in relation to toxoplasmosis and only a small portion (19.4%) mentioned avoiding contact with cats. However, Cook (19) and Lopis-Mori (20) highlighted that contact with places contaminated with cat feces, rather than contact with cats themselves, is a risk factor for infection, since the self-cleaning habit of this species eliminates hair oocysts before their sporulation (21). Thus, there is a need for the reinforcement of periodic training of health professionals so that correct information is provided to pregnant women.

The socio-demographic condition of a population is strongly linked to toxoplasmosis, since low income and education have been identified as risk factors for infection by several authors (22–24). In the present study, it was observed that such variables influenced the lack of knowledge about the preventive measures of infection. In this context, investments in education can contribute to the development of health; therefore, the rise in the educational level becomes a protective factor not only against toxoplasmosis, but also against other diseases (25–27).

Another association observed was with respect to age, with those over 19 years of age having greater knowledge compared to those under 19 years of age. Corroborating research was carried out by Moura (28) in the city of Niterói, RJ. With regard to the evaluation of the knowledge of Polish pregnant women, young women (under 19 years old) were the ones with the most information (29). The discrepancy between these results may be linked to the profiles of the socially-vulnerable young population in the present study, who experience socioeconomic, cultural, and political challenges (30). Thus, the study reinforces the need for doctors and nurses to intensify instructions on preventive measures in women under 19-years old.

With respect to secondary prevention measures, it was observed that almost all pregnant women (90.2%) had undergone serological tests for toxoplasmosis. Of those classified as susceptible (non-reactive IgG and IgM), 50% of the women repeated the serological test and 80.2% with suspected acute infection (IgG and IgM reagents) performed the avidity test according to the protocol, revealing that the Gestational and Congenital Toxoplasmosis Surveillance Program in the city of Londrina-PR has excellent coverage and good monitoring of its patients. In contrast, a 44.4% increase in the repetition of serological tests was detected in the categories of women with chronic infection (IgG reagent and IgM non-reagent) and suspected acute infection (IgG and IgM reagent), resulting in an unnecessary expenditure of public money. Thus, reviews of the program's implementation should be made by health professionals to minimize these errors.

No information was obtained regarding the ordering of medication for women with suspected acute infections; however, requests for medication for cases without clinical indications were observed. It is known that both situations can be harmful to the pregnant woman and the fetus, as the absence of adequate provision of therapy during pregnancy increases the risk of sequelae in the fetus, causing neurological changes such as diffuse brain

calcifications, chorioretinitis, seizures, hydrocephalus, or microcephaly (31) However, despite the benefits that treatment offers, the drugs have a potential for toxicity. Pyrimethamine causes the gradual depression of the bone marrow hematopoietic system and is also teratogenic in the first trimester (32), which makes treatment in patients without clinical indications extremely risky for the health of both the pregnant woman and her baby. From this perspective, a more effective surveillance system can reduce these errors by following up on all suspected or confirmed cases.

Tertiary prevention measures ensure that all children born to mothers with suspected or confirmed acute toxoplasmosis are referred to the referral service. In this study, the low numbers indicate that either children were referred to another service besides the University Hospital, or there was a failure in their targeting processes. In the latter case, the situation can be serious, as studies show that treatment during the first year of life is essential to reduce the sequelae caused by the infection, as observed in the study by Phan (33), in which more than 70% of the children developed new eye injuries due to lack of treatment. Thus, the treatment and monitoring of children are essential to reduce the consequences of toxoplasmosis, contributing to an improvement in their quality of life.

In the retrospective analysis of the pregnant women seen at the public health service in the city, age was a significant factor for seropositivity to anti-*T. gondii* IgG, and adult pregnant women (> 19 years old) were 1.48 times more likely to be seropositive than young pregnant women (\leq 19 years old). Similar results were found in Ivaiporã, PR, and Porto Alegre, state of Rio Grande do Sul. Such an association may be related to the greater exposure to the parasitic agent with age, since the chance of being infected over the years increases (34,35). It was also observed that pregnant women who live in rural areas were more likely to become infected when compared to pregnant women living in urban areas. The habits present in the rural area can favor contact with the agent. Research carried out in the states of Rio de

Janeiro, Minas Gerais, and Paraná show soil manipulation and the consumption of unfiltered water, recurrent habits in rural life, as important risk factors associated with toxoplasmosis (20,36,37). Thus, prevention measures adapted to the reality of the rural population need to be considered when planning strategies for the control of congenital toxoplasmosis.

In the analysis of kernel density, the distribution of pregnant women with acute (reactive IgG and IgM), chronic (IgG reactive and IgM non-reactive), and susceptible (non-reactive IgG and IgM) infection in the urban area was homogeneous, and it was not possible to obtain evidence for any region in the municipality with significantly higher distribution in the groups studied. This was similar to a study by Benitez (38) regarding the seroprevalence of anti-*T. gondii* antibodies in the population of dog owners in Londrina, which showed no difference between regions. It should be noted that the same analysis was not possible for the rural area due to insufficient data.

In addition, there is evidence that the prevalence of toxoplasmosis in Londrina has been decreasing in recent years. When comparing its prevalence in the present study (42.6%) with serological surveys carried out in previous years involving the urban and rural regions, we observed a 56.6% prevalence in 2003 and a 49.2% prevalence in 2006 (39,40). This decrease may be associated, among other factors, with the increase in the consumption of frozen meat by the population. When subjected to temperatures of -10 °C for 3 days or at -20 °C for 2 days existing cysts can be deactivated (41–43), In addition to the improvement of livestock systems, reducing tissue cysts in meat through good management practices and, consequently, the prevalence of toxoplasmosis, has been observed in the prevalence studies carried out on pigs on farms in Londrina (44,45).

The constant evaluation of the program to identify and correct weaknesses is extremely important, so that it remains effective and efficient for each reality. It is noteworthy that the implementation of the program promotes the standardization of conduct, saving of

resources, and the improvement of the health of the population, especially with respect to toxoplasmosis, has been reported (11).

Conclusion

It can be concluded that the implementation of the Program for the Monitoring of Acquired and Congenital Toxoplasmosis has yielded positive results regarding the delivery and dissemination of knowledge. However, it also presented some flaws with respect to the primary preventive measures, regarding the awareness of pregnant women to changes in risky habits; to the secondary prevention measures regarding the process of requesting serological tests; and to the tertiary prevention measures regarding the problems in referring patients at risk to the reference service. Thus, to minimize the identified challenges and errors, regular training workshops for health professionals and the resumption of surveillance actions may be necessary.

Acknowledgments

We thank to the employees of the Basic Health Units, to the team of the Municipal Health database, to the pregnant women from the public network, to the postgraduate course in Animal Science at the State University of Londrina, the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and to all those involved who contributed to the research.

Author Bio

Veterinarian, specialist in parasitic diseases and a master in animal science from London State University, Paraná, Brazil.

References

1. Dubey JP. *Toxoplasmosis of Animals and Humans*. 2nd ed. United States: CRC Press; 2010. 340.
2. de Moura L, Bahia-Oliveira LMG, Wada MY, Jones JL, Tuboi SH, Carmo EH, et al. Waterborne toxoplasmosis, Brazil, from field to gene. *Emerging Infectious Diseases*. 2006;12(2):326–9.
3. Varella IR dos S. Prevalência de toxoplasmose aguda em gestantes, incidência de toxoplasmose congênita e desempenho de testes diagnósticos em toxoplasmose congênita. 2007.
4. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* Infection during Pregnancy. *Clinical Infectious Diseases*. 2008 Jul 11;554–66.
5. Cook AJC, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *British Medical Journal*. 2000 Jul 15;321(7254):142–7.
6. Foulon W, Naessens A, Ho-Yen D. Prevention of congenital toxoplasmosis. *Journal of Perinatal Medicine*. 2000;28(5):337–45.
7. Thulliez P. Screening programme for congenital toxoplasmosis in France. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 1992 [cited 2020 Sep 20];82:5–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1290073/>
8. Paul M, Petersen E, Pawlowski ZS, Szczapa J. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in the Poznan region of Poland by analysis of *Toxoplasma gondii*-specific IgM antibodies eluted from filter paper blood spots. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2000;19(1):30–6.

9. Lebech M, Joynson DHM, Seitz HM, Thulliez P, Gilbert RE, Dutton GN, et al. Classification system and case definitions of *Toxoplasma gondii* infection in immunocompetent pregnant women and their congenitally infected offspring. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1996;15(10):799–805.
10. Gilbert RE, Peckham CS. Congenital toxoplasmosis in the United Kingdom: To screen or not to screen? *Journal of Medical Screening*. 2002;9(3):135–41.
11. Mitsuka-Breganó R, Lopes-Mori FMR, Navarro IT, Casella AMB, Reiche EM v, Lago EG, et al. Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Cogênita [Internet]. Londrina: Eduel ; 2010 [cited 2020 Sep 20]. 1–76. Available from: www.uel.br/editora
12. Martins JSA, Dantes F de A, Almeida TF, Santos MBR. A assistência de enfermagem no pré-natal: enfoque na estratégia da saúde da família | Martins | *Revista Uniabeu*. *Revista Uniabeu*. 2012. p. 278–88.
13. Conyn-Van Spaendonck MA, van Knapen F. Choices in preventive strategies: Experience with the prevention of congenital toxoplasmosis in the Netherlands. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 1992 Jan 1;23(84):51–8.
14. Contiero-Toninato AP, Cavalli HO, Marchioro AA, Ferreira ÉC, Caniatti MC da CL, Breganó RM, et al. Toxoplasmosis: An examination of knowledge among health professionals and pregnant women in a municipality of the State of Paraná. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2014;47(2):198–203.
15. Millar PR, de Moura FL, Bastos OMP, de Mattos DPBG, Fonseca ABM, Sudré AP, et al. Conhecimento sobre toxoplasmose entre gestantes e puérperas atendidas na rede pública de saúde do município de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2014;56(5):433–8.
16. Pawlowski ZS, Gromadecka-Sutkiewicz M, Skommer J, Paul M, Rokossowski H, Suchocka E, et al. Impact of health education on knowledge and prevention behavior

- for congenital toxoplasmosis: The experience in Poznań, Poland. *Health Education Research*. 2001;16(4):493–502.
17. Foulon W, Naessens A, Derde MP. Evaluation of the Possibilities for Preventing Congenital Toxoplasmosis. *American Journal of Perinatology*. 1994 Jan 4;11(01):57–62.
 18. Bobić B, Nikolić A, Klun I, Djurković–Djaković O. Kinetics of *Toxoplasma* infection in the Balkans. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2011 Sep 22;123(SUPPL. 1):2–6.
 19. Cook AJC, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *British Medical Journal*. 2000 Jul 15;321(7254):142–7.
 20. Lopes-Mori FMR, Mitsuka-Breganó R, Bittencourt LHF de B, Dias RCF, Gonçalves DD, Capobianco JD, et al. Gestational toxoplasmosis in Paraná State, Brazil: Prevalence of IgG antibodies and associated risk factors. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2013 Jul;17(4):405–9.
 21. Dubey JP. Duration of immunity to shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts by cats. *Journal of Parasitology*. 1995;81(3):410–5.
 22. Costa F, Soares G A, de Lima M, Braga J, Vieira LJES, Araújo ML. Preventive behavior for toxoplasmosis in pregnant adolescents in the state of Ceara, Brazil. *BMC Public Health*. 2012;12(1):73.
 23. da Silva MG, Vinaud MC, de Castro AM. Prevalence of toxoplasmosis in pregnant women and vertical transmission of *Toxoplasma gondii* in patients from basic units of health from Gurupi, Tocantins, Brazil, from 2012 to 2014. *PLoS ONE*. 2015 Nov 1;10(11).
 24. Andiappan H, Nissapatorn V, Sawangjaroen N, Khaing S-L, Salibay CC, Cheung MMM, et al. Knowledge and practice on *Toxoplasma* infection in pregnant women

- from Malaysia, Philippines, and Thailand. *Frontiers in Microbiology*. 2014 Jun 11;5(JUN):291.
25. Passos ADC, Bollela VR, Furtado JMF, de Lucena MM, Bellissimo-Rodrigues F, Paula JS, et al. Prevalence and risk factors of toxoplasmosis among adults in a small Brazilian city. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2018 Nov 1;51(6):781–7.
26. Avelar JB, da Silva MG, Rezende HHA, Storchilo HR, do Amaral WN, Xavier IR, et al. Epidemiological factors associated with toxoplasma gondii infection in postpartum women treated in the public healthcare system of goiânia, state of Goiás, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2018 Jan 1;51(1):57–62.
27. Avelar M v, Martinez VO, de Moura DL, Barros IA, Primo AA da S, Duarte AO, et al. Association between seroprevalence of IgG anti-Toxoplasma gondii and risk factors for infection among pregnant women in climério de oliveira maternity, Salvador, Bahia, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2017;59.
28. Moura FL de, Goulart PRM, Moura APP de, Souza TS de, Fonseca ABM, Amendoeira MRR. Fatores associados ao conhecimento sobre a toxoplasmose entre gestantes atendidas na rede pública de saúde do município de Niterói, Rio de Janeiro, 2013-2015. *Epidemiologia e serviços de saude : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil*. 2016 Jul 1;25(3):655–61.
29. Smereka J, Szarpak L, Ruetzler K, Schacham Y, Smereka A, Dabrowski M, et al. A multicenter survey on toxoplasmosis knowledge among pregnant women in Poland (the TOWER study). *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2018 Oct 3;18(1):389.
30. Ayres JR de CM, Júnior IF, Calazans GJ, Filho HCS. O conceito de Vulnerabilidade e as Práticas de Saúde. In: *Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendência*. 2nd ed. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2012. p. 1–176.

31. Wilson C, Nizet V, Maldonado Y, Remington J, Klein J. Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant [Internet]. 8th ed. 2015 [cited 2020 Sep 23]. 1–1272. Available from: <https://www.elsevier.com/books/remington-and-kleins-infectious-diseases-of-the-fetus-and-newborn-infant/wilson/978-0-323-24147-2>
32. Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ. Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 6th edn. Vol. 92, Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition. BMJ; 2007. 156–156.
33. Phan L, Kasza K, Jalbrzikowski J, Noble AG, Latkany P, Kuo A, et al. Longitudinal Study of New Eye Lesions in Children with Toxoplasmosis Who Were Not Treated During the First Year of Life. American Journal of Ophthalmology. 2008;146(3):375.
34. Engroff P, Ely LS, Guiselli SR, Goularte FH, Gomes I, Viegas K, et al. Soroepidemiologia de toxoplasma gondii em idosos atendidos pela estratégia saúde da família, Porto alegre, Rio Grande do sul, Brazil. Ciencia e Saude Coletiva. 2014;19(8):3385–94.
35. Mareze M, Benitez A do N, Brandão APD, Pinto-Ferreira F, Miura AC, Martins FDC, et al. Socioeconomic vulnerability associated to Toxoplasma gondii exposure in southern Brazil. Carvalho LH, editor. PLOS ONE. 2019 Feb 14;14(2):e0212375.
36. Bahia-Oliveira LMG, Jones JL, Azevedo-Silva J, Alves CCF, Oréface F, Addiss DG. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in North Rio de Janeiro State, Brazil. Emerging Infectious Diseases. 2003 Jan 1;9(1):55–62.
37. Carellos EVM, de Andrade GMQ, Vasconcelos-Santos D v, Januário JN, Romanelli RMC, Abreu MS, et al. Adverse socioeconomic conditions and oocyst-related factors are associated with congenital toxoplasmosis in a population-based study in Minas Gerais, Brazil. PLoS ONE. 2014 Feb 11;9(2).

38. Benitez A do N, Martins FDC, Mareze M, Santos NJR, Ferreira FP, Martins CM, et al. Spatial and simultaneous representative seroprevalence of anti-Toxoplasma gondii antibodies in owners and their domiciled dogs in a major city of southern Brazil. de Boer WF, editor. PLOS ONE. 2017 Jul 21;12(7):e0180906.
39. Mandai ON, Lopes FMR, Mitsuka-Breganó R. 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. Rev bras anal clin. 2007;39(4):247–9.
40. Lopes FMR, Mitsuka-Breganó R, Gonçalves DD, Freire RL, Karigyo CJT, Wedy GF, et al. Factors associated with seropositivity for anti-Toxoplasma gondii antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz. 2009;104(2):378–82.
41. El-Nawawi FA, Tawfik MA, Shaapan RM. Methods for inactivation of Toxoplasma gondii cysts in meat and tissues of experimentally infected sheep. Foodborne Pathogens and Disease. 2008 Oct 1;5(5):687–90.
42. Dubey JP, Jones JL. Toxoplasma gondii infection in humans and animals in the United States. Vol. 38, International Journal for Parasitology. Int J Parasitol; 2008. p. 1257–78.
43. Kijlstra A, Jongert E. Control of the risk of human toxoplasmosis transmitted by meat. Vol. 38, International Journal for Parasitology. Int J Parasitol; 2008. p. 1359–70.
44. Tsutsui VS, Navarro IT, Freire RL, Freitas JC, Prudencio LB, Delbem ACB, et al. Soroepidemiologia e fatores associados à transmissão do *Toxoplasma gondii* em suínos do norte do Paraná. Archives of Veterinary Science. 2003 Dec 31;8(2).

45. Vidotto O, Navarro IT, Mitsuka R, Freire RL. Estudos epidemiológicos da toxoplasmose em suínos da região de Londrina – PR. *Semina: Ciências Agrárias*. 1990 Mar 11;11(1):53.

Address for correspondence: Aline Ticiani Pereira Paschoal, Parasitology Laboratory, Department of Preventive Veterinary Medicine, State University of Londrina, Celso Garcia Cid Highway, PR445 - KM388, Brazil; email: ticianipaschoal@gmail.com

Table 1. Factors associated with knowledge about toxoplasmosis prevention measures reported by pregnant women (n = 424) attended by the public health service in the city of Londrina-PR, 2019

Variables	Total n (%)	Has knowledge of preventive measures n (%)	Bivariate		Multiple logistic regression	
			p	OR (IC95%)	p	OR adjusted (IC95%)
Education level						
Up to 8 years	105 (24,8)	16 (15,2)	< 0,001	3,64 (2,04-6,49)	< 0,001	3,40 (1,84-6,30)
Above 8	319 (75,2)	126 (39,5)				
Income *						
Above 481,0	22 (5,3)	12 (54,5)	< 0,001		> 0,05	
Up to 481,0	126 (30,3)	55 (43,6)		0,65 (0,26-1,60)		
Up to 240,5	268 (64,4)	72 (26,9)		0,31 (0,13-0,74)		
Age						
Young (\leq 19 years)	47 (11,1)	7 (14,9)	< 0,001		> 0,05	
Adult (> 19 years)	376 (88,9)	134 (35,6)		3,18 (1,39-7,30)		
N° gestation						
Primiparous	151 (35,7)	58 (38,4)	0,060		> 0,05	
Multiparous	272 (64,3)	84 (30,9)				
Pregnancy trimester						
First	39 (9,2)	16 (41)	0,096		> 0,05	
Second	157 (37)	60 (38,2)				
Third	228 (53,8)	66 (28,9)				
Has cats						
No	362 (85,4)	111 (30,7)	< 0,001		< 0,001	
Yes	62 (14,6)	31 (50)		2,28 (1,32-3,94)		2,98 (1,58-5,65)
Received guidance						
No	231 (54,5)	37 (16)	< 0,001		< 0,001	
Yes	193 (45,5)	105 (54,4)		5,92 (3,76-9,32)		6,11 (3,80-9,84)
Housing region						
Center	43 (10,1)	22 (51,2)	0,076		> 0,05	
North	131 (30,9)	45 (34,4)				
South	95 (22,4)	27 (28,4)				
East	79 (18,6)	24 (30,4)				
West	76 (17,9)	24 (31,6)				

* Table footnotes: coverage, 1 dollar for 4.32 reais. (income: value per capita, in class)

Table 2. Associated with the detection of anti-*T. gondii* IgG antibodies in pregnant who attended UBS between January 2015 and December 2018 in Londrina-PR.

Variables	Total n (%)	Reagents	No reagents	p	OR (IC 95%)
Age					
Young (≤ 19 years)	1.083 (7,8)	484 (44,7)	599 (55,3)		
Adult (> 19 years)	12.809 (92,2)	6976 (54,5)	5833 (45,5)	< 0,001	1,48 (1,31-1,68)
Housing region					
Urban	13.191 (95)	6035 (45,8)	7156 (54,2)		
Rural	701 (5)	397 (56,6)	304 (43,4)	< 0,001	1,55 (1,33-1,81)

Figure 1. Location of the city of Londrina, Paraná showing its respective districts and regions.

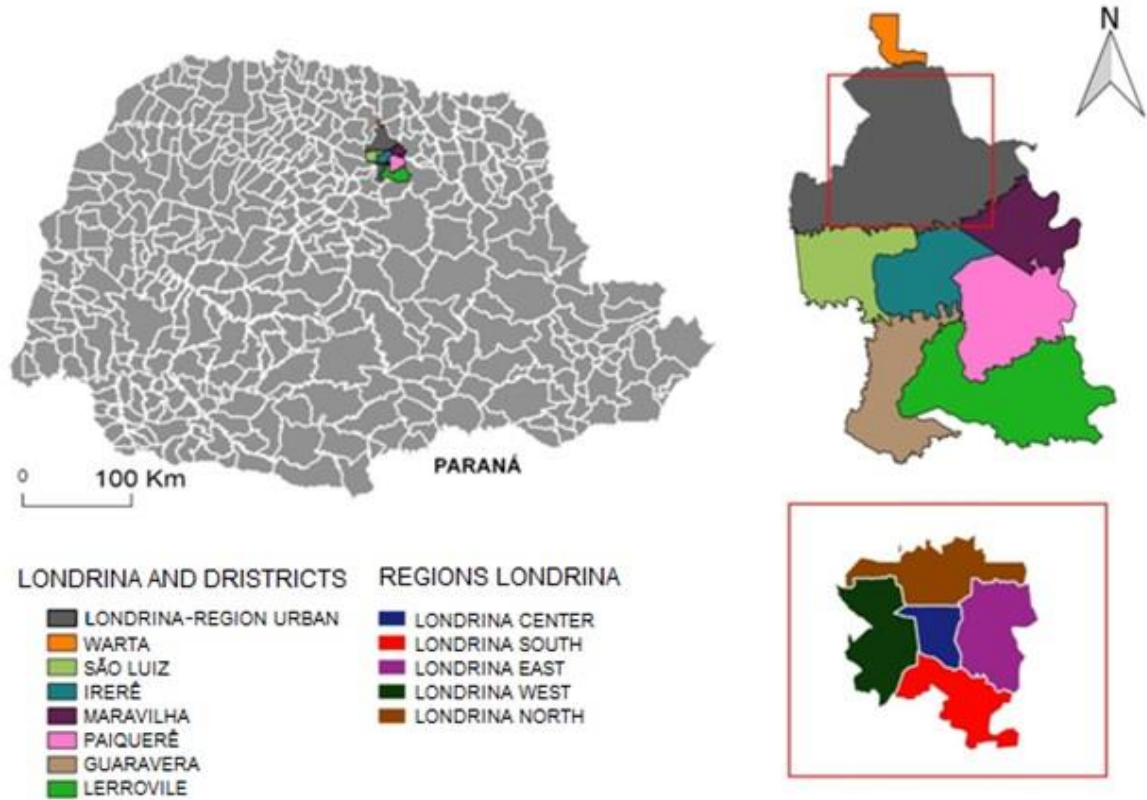


Figure 2. Algorithm for analyzing serological results for anti-*T. gondii* IgG and IgM in pregnant women who attended UBS between January 2015 and December 2018 in Londrina-PR

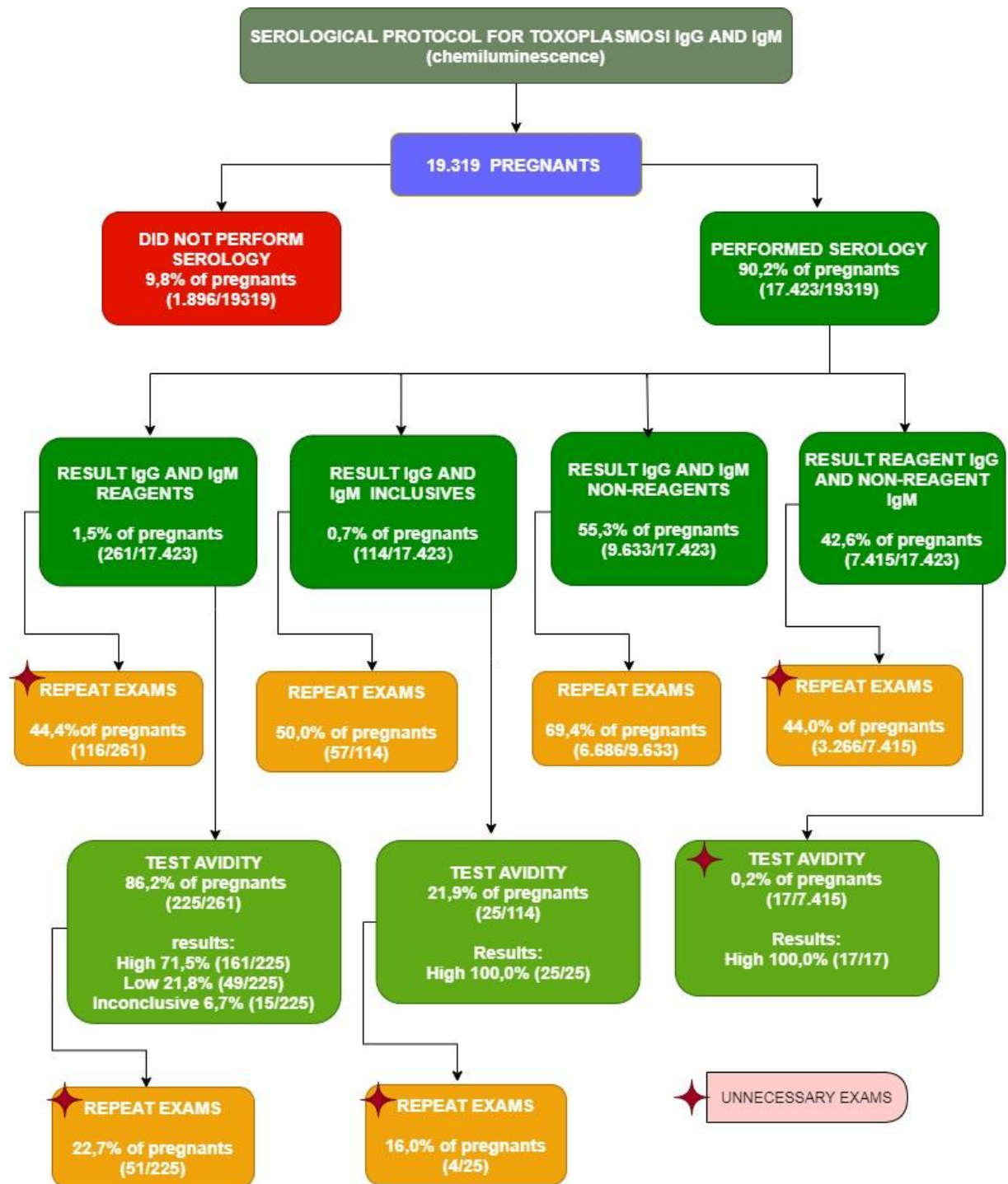
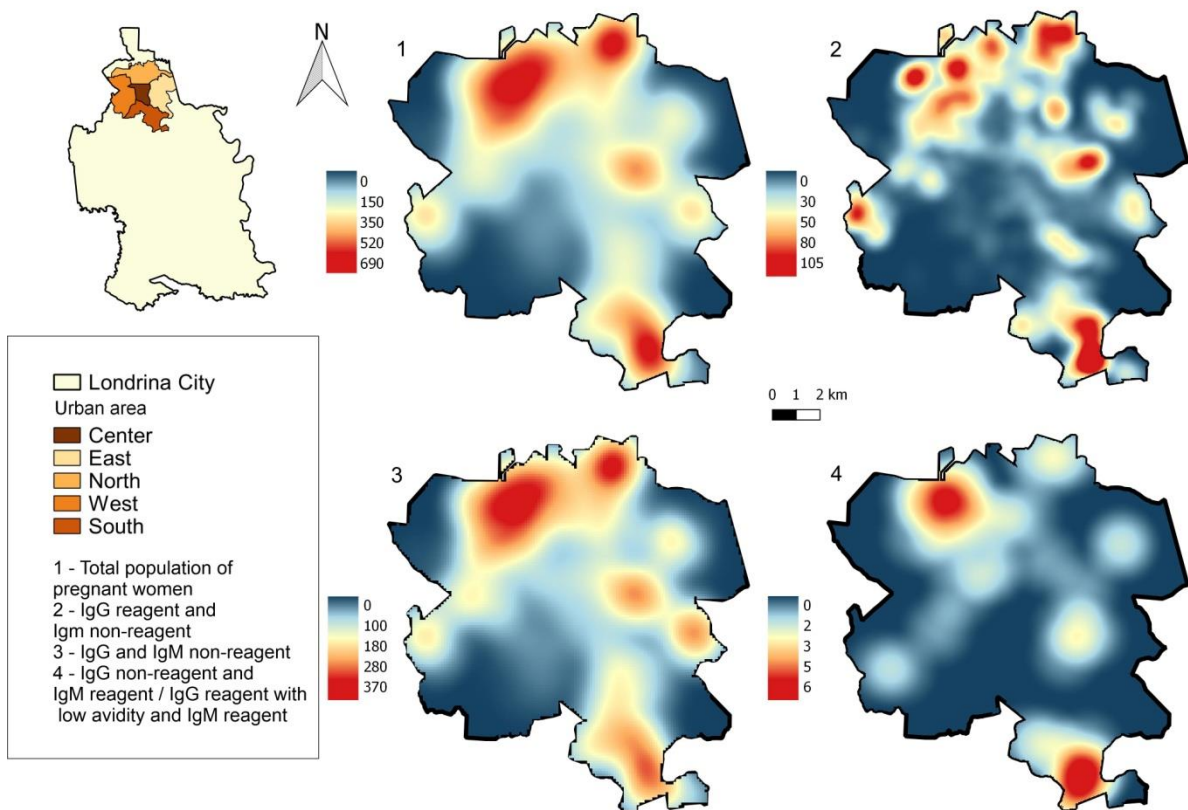


Figure 3. Kernel density analysis of the spatial distribution of the areas of residence of the 11,200 pregnant women in the urban area who attended UBS between January 2015 and December 2018 in Londrina-PR, according to the group that they belonged to (suspected of acute infection, chronically infected and susceptible) based on their serological status (IgG and IgM).



7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Programa de Vigilância em Saúde da Toxoplasmose Gestacional e Congênita implantado no município de Londrina, Paraná, engloba as medidas de prevenção primária, secundária e terciária da toxoplasmose congênita. No presente trabalho, ao avaliar essas três intervenções, observou-se que vem obtendo resultados positivos quanto à conduta e disseminação de conhecimentos, no entanto, apresentou falhas na prevenção primária, assim como, na prevenção secundária e no encaminhamento de crianças com suspeitas ou confirmadas com toxoplasmose congênita.

Diante desse contexto, as oficinas de capacitação tornam-se urgentes para a reeducação de profissionais de saúde como forma de minimizar os erros. Além disso, sugere-se que a responsabilidade das orientações sobre as medidas preventivas sejam divididas entre os diferentes profissionais das unidades básicas de saúde, como forma de melhorar a sensibilização das gestantes, pois irão ser orientadas mais vezes, e diminuir a sobrecarga dos médicos e enfermeiros nas consultas pré-natais.

Sugere-se também, a inclusão de um campo de preenchimento obrigatório que incluísse o número de registro dos pacientes da plataforma *WebSaúde* no sistema de dados do Hospital Universitário (HU) de Londrina como forma de integrar os dados dos pacientes, visto que, os pacientes encaminhados para o HU são registrados com outro número, dificultando o seu rastreamento.

Destaca-se ainda, a necessidade de projetos educacionais sobre a toxoplasmose congênita na educação básica como ferramenta de conscientização e prevenção. Assim como, a importância de estudos na rede particular de saúde para obter dados mais concretos a respeito da toxoplasmose congênita no município de Londrina.

APÊNDICES

Nº da ficha: _____ Nome da UBS: _____ Data: __/__/__

DADOS DA GESTANTE:

1. Nome: _____
2. Endereço _____ n° _____
Bairro: _____
Cidade: _____
3. Telefone: (____) _____ - _____
4. Data de nascimento: ____/____/____
5. Idade gestacional (EM SEMANAS) _____
6. Estado civil:
() 1. Casada
() 2. Solteira
() 3. Amasiada
() 4. Divorciada
7. Grau de instrução
() 1. Fundamental completo () 3. Médio completo () 5. Superior completo
() 2. Fundamental incompleto () 4. Médio incompleto () 6. Superior incompleto
8. Qual a renda familiar mensal (somar todos os salários da família)? R\$ _____
9. Número de pessoas na casa: _____
10. Você trabalha fora?
() 1. **Sim** Qual a atividade? _____ () 2. Não

SANEAMENTO

11. Qual a origem da água de consumo?
() 1. Rede pública () 2. Poço () 3. Mina () 4. Rio/córrego
12. Qual o destino do esgoto?
() 1. Rede pública () 2. Fossa () 3. Céu aberto () 4. Rio/córrego
13. Qual o destino do lixo de sua casa?
() 1. Coleta pública () 2. Terreno baldio () 3. Quintal
14. Possui horta em casa? () 1. Sim () 2. Não

ANIMAIS

15. Possui gatos? () 1. **Sim** () 2. Não (**SE FOR SIM**)
15.1 Quantos gatos possui?
() 1. UM Gato () 2. DOIS Gatos () 3. Mais que 2 gatos
- 15.2 Possui gato com até **um ano** de idade () 1. Sim () 2. Não
- 15.3 O gato sai de casa/apartamento: () 1. Sim () 2. Não
- 15.4 É alimentado com carnes cruas ou mal passadas? () 1. Sim () 2. Não
16. Tem hábito de acariciar gatos? () 1. Sim () 2. Não
17. Existem gatos que aparecem em seu quintal? () 1. Sim () 2. Não

TOXOPLASMA

18. Você RECEBEU ORIENTAÇÃO para prevenção da toxoplasmose? () 1. **Sim** () 2. Não
- 18.1. Se a resposta acima foi **SIM**. Quem orientou?
() 1. Médico () 2. Enfermeira () 3. Outro _____
- 18.2 Como foi orientada?
() 1. Conversa
() 2. Cartaz, folder
() 3. Vídeo 4. Outro _____
- 18.3. Quais foram as orientações que recebeu?
() 1. Não mexer com **areia/ terra** () 6. Não **experimentar** carne rua
() 2. Lavar mão depois de mexer com **terra** () 7. Lavar com água e sabão **tábua**
() 3. Lavar bem **frutas e verduras** () 8. Lavar a mão após **manipular carne crua**
() 4. Ingerir água **filtrada/fervida** () 9. Não ter **contato com fezes de gato**
() 5. Não **comer** carne crua ou mal passada () 10. Outros _____
19. Você já teve toxoplasmose? () 1. Sim () 2. Não. () 3. Não lembra
19.1 Se a resposta for **SIM**, você realizou o tratamento?
() 1. Sim () 2. Não. () 3. Não lembra
20. Já realizou o teste de toxoplasmose na gestação? () 1. Sim () 2. Não () 3. Não lembra.
21. Já sofreu aborto? () 1. Sim () 2. Não, **SE SIM QUANTOS?** _____
22. Número de filhos (sem contar a gestação atual): _____
22.1 Algum desses filhos teve complicações neurológicas e /ou ocular?

() 1. Sim () 2. Não

22.2. Quais os medicamentos foram realizados? _____

23. Você SABE quais são as medidas para **prevenir**, não ter a “doença”?

- () Lavar bem frutas e verduras () Ingerir água filtrada/fervida
 () Lavar tábua de cortar carne, após usar () Lavar as mãos após mexer com terra
 () Lavar a mão após manipular carne crua () Não ter contato com gato
 () Não comer carne crua ou mal passada () Não comer lingüiça crua ou mal passada
 () Não experimentar carne crua () Não ter contato com fezes de outros animais
 () **Outros** _____

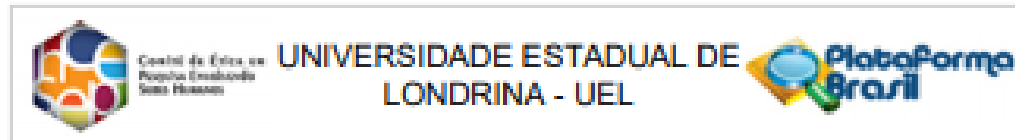
HÁBITOS DE COMPORTAMENTO

24.1 Você mexe com areia/ terra? Se SIM , lava mão depois?	1.() Sim 2.() Não 1.() Sim 2.() Não
24.2. Você come carne?	1.() Sim 2.() Não
24.2.1 Você come carne crua ou mal passada?	1.() Sim 2.() Não
24.2.2 Você come quibe cru?	1.() Sim 2.() Não
24.2.3 Você come churrasco mal passado?	1.() Sim 2.() Não
24.3. 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
24.4 Você experimenta carne crua? (após temperar)	1.() Sim 2.() Não
24.5 Você come frutas?	1.() Sim 2.() Não
24.6 Você come verduras e legumes crus?	1.() Sim 2.() Não
24.7 Você toma leite do sítio?	1.() Sim 2.() Não
24.7. 1 Ferve este leite?	1.() Sim 2.() Não
24.7.1 Qual a origem deste leite?	() 1. vaca () 2. Cabra () 3. Outro
24.10 Você come queijo frescal?	1.() Sim 2.() Não
24.11 Você come lingüiça frescal?	1.() Sim 2.() Não

25. Em relação aos hábitos citados acima, houve alguma mudança de comportamento que **você tinha e agora não tem mais?**

() 1. Não () 2. Sim. Se a resposta for **SIM**, QUAIS?

ANEXOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO PROGRAMA DE VIGILÂNCIA DA TOXOPLASMOSE ADQUIRIDA NA GESTAÇÃO E CONGÊNITA APÓS 12 ANOS DE SUA IMPLANTAÇÃO NA CIDADE DE LONDRINA, PARANÁ.

Pesquisador: ALINE TICIANI PEREIRA PASCHOAL

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 96934918.1.0000.5231

Instituição Proponente: CCA - Programa de Pós Graduação em Ciência Animal

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.215.784

Apresentação do Projeto:

A toxoplasmose é uma doença que acomete animais de sangue quente, inclusive o homem. Cerca de 90% dos acometidos são assintomáticos, mas em gestantes com infecção aguda o feto pode ser comprometido em diferentes graus. Devido ao grande impacto causado pela doença foi implantado, há 12 anos, o "Programa de Vigilância da toxoplasmose adquirida na gestação e congênita" na cidade de Londrina. A proposta do presente trabalho visa avaliar o Programa, a fim de identificar pontos de fragilidade e recomendar os ajustes necessários para o melhor atendimento das gestantes e seus conceitos. A pesquisa irá abranger as gestantes que realizaram o pré-natal nas Unidades Básicas de Saúde, ambulatório do hospital Universitário e Colina Verde, além de profissionais de saúde envolvidos no pré-natal do município de Londrina. A avaliação será realizada tanto por meio de entrevistas, quanto por levantamento de dados, utilizando o sistema de informação do município o programa WebSaúde. Para as avaliações serão entrevistados 357 gestantes e todos os médicos e enfermeiros envolvidos no pré-natal, entre julho de 2017 a 2018, além de coleta de dados de todas as gestantes dos últimos três anos, totalizando aproximadamente 15000 fichas, também serão selecionados todos os recém-nascidos de mães com possível infecção ou positivas para o agente. Os pontos avaliados serão as condutas preconizadas pelo Programa e as análises serão realizadas no programa R, por meio dos testes Qui quadrado ou exato de Fisher com nível de significância 5%, como forma de

Endereço: LABESC - Sala 14

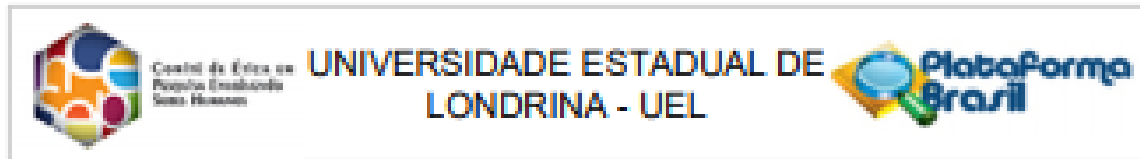
Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR **Município:** LONDRINA

Telefone: (43)3371-6405

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 3.215.764

triagem para a escolha das variáveis que forem utilizadas na regressão logística simples e, também será feito o georeferenciamento das gestantes positivas ao parasita.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O objetivo é avaliar o "Programa de Vigilância da Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Congênita" após 12 anos de sua implantação na cidade de Londrina, Paraná.

Objetivo Secundário:

- Avaliar os conhecimentos dos profissionais da rede municipal de saúde com relação à toxoplasmose;
- Avaliar o conhecimento das gestantes referente à toxoplasmose e suas formas de prevenção;
- Determinar a prevalência de toxoplasmose congênita no município de Londrina;
- Avaliar as condutas para com as gestantes de acordo com a classificação de risco para toxoplasmose congênita;
- Avaliar as condutas com as crianças de mães com toxoplasmose aguda suspeita ou confirmada;
- Avaliar o consumo de medicamentos - espiramicina, sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico pelas gestantes atendidas na rede básica de saúde;
- Propor ações para melhoria do Programa por meio de seminários aos profissionais da rede Pública de Saúde como forma de divulgação das informações.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Como toda pesquisa envolvendo os seres humanos há riscos, o presente projeto que inclui os humanos no preenchimento de questionários, indiretamente, pode promover constrangimento ou mal estar. Caso isso ocorra, o estudo será interrompido imediatamente e o participante será amparado pelos pesquisadores.

Benefícios:

Com os resultados obtidos pretende-se identificar os pontos positivos e de fragilidade do programa a fim de subsidiar ações de melhoria, além disso, o mesmo poderá servir de modelo para a implantação em outros municípios do estado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa relevante.

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep288@uel.br



Conselho de Ética em
Pesquisas Envolvendo
Seres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 3.215.764

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados foram:

1. Folha de Rosto para Pesquisa com Seres Humanos;
2. Autorização das unidades coparticipantes;
3. Termo de Confidencialidade e Sigilo.
4. Declaração da pesquisadora de que não foram iniciadas as colheitas de material.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após avaliação e resolução da pendência indicada anteriormente, vota-se pela aprovação do projeto.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador (a),

Este é seu parecer final de aprovação, vinculado ao Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina. É sua responsabilidade imprimi-lo para apresentação aos órgãos e/ou instituições pertinentes.

Coordenação CEP/UEL.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_129105 & E1.pdf	28/02/2019 10:34:19		Aceito
Outros	Emenda.docx	28/02/2019 10:33:01	ALINE TICIANI PEREIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	documento.pdf	23/11/2018 11:05:35	ALINE TICIANI PEREIRA	Aceito
Outros	sigilo.pdf	26/10/2018 11:25:02	ALINE TICIANI PEREIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODEPESQUISA.pdf	04/10/2018 15:21:04	ALINE TICIANI PEREIRA PASCHOAL	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcleadultos.pdf	04/10/2018 10:02:07	ALINE TICIANI PEREIRA PASCHOAL	Aceito

Endereço: LABE50 - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-8455

E-mail: cep268@uel.br



Qualidade de Ensino em
Parceria com a Sociedade
de São Marcos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 3.215.784

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	teleclicanca.pdf	04/10/2018 10:01:53	ALINE TICIANI PEREIRA PASCHOAL	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	hospitaluniversitario.pdf	08/08/2018 10:34:52	ALINE TICIANI PEREIRA PASCHOAL	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	secretsaude.pdf	02/07/2018 21:50:41	ALINE TICIANI PEREIRA PASCHOAL	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	02/07/2018 21:40:57	ALINE TICIANI PEREIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 22 de Março de 2019

Assinado por:
Clisia M. Carneira
(Coordenador(a))

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR **Município:** LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cap268@uel.br