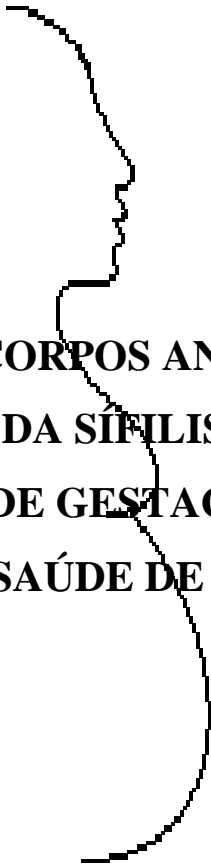




UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

FABIANA MARIA RUIZ LOPES



**PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-*Toxoplasma gondii*,
ANTI-HIV E REAGINAS DA SÍFILIS EM MULHERES NO
PRIMEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO, ATENDIDAS NAS
UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE LONDRINA, PARANÁ.**

FABIANA MARIA RUIZ LOPES

**PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-*TOXOPLASMA GONDII* ,
ANTI-HIV E REAGINAS DA SÍFILIS EM MULHERES NO
PRIMEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO, ATENDIDAS NAS
UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE LONDRINA, PARANÁ.**

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

Orientador: Prof. Dr. Italmir Teodorico Navarro

Londrina
2006

Catálogo na publicação elaborada pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da Universidade Estadual de Londrina.

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

L864p Lopes, Fabiana Maria Ruiz.

Prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii*, anti-HIV e reagentes da sífilis em mulheres no primeiro trimestre de gestação, atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Londrina, Paraná / Fabiana Maria Ruiz Lopes. – Londrina, 2006.
78f. ; tabs.

Orientador: Itamar Teodorico Navarro.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, 2006.

Inclui bibliografia.

1. Estudos transversais – Teses. 2. Toxoplasmose – Teses. 3. Sífilis – Teses. 4. HIV (Vírus) – Teses. 5. Gravidez – Doenças – Teses. I. Navarro, Itamar Teodorico. II. Universidade Estadual de Londrina. III. Título.

CDU 616.993.192.1

FABIANA MARIA RUIZ LOPES

**PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-*TOXOPLASMA GONDII*,
ANTI-HIV E REAGINAS DA SÍFILIS EM MULHERES NO
PRIMEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO, ATENDIDAS NAS
UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE LONDRINA, PARANÁ.**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Itamar Teodorico Navarro

Prof. Dr. Nilson Giraldi

Prof^a. Dr^a. Roberta Lemos Freire

Londrina, 21 de dezembro de 2006.

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Zoonoses e Saúde Pública do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina, no Laboratório Parasitologia do Departamento de Ciências Patológicas, Centro de Ciências Biológicas da Universidade Estadual de Londrina e no Laboratório Central (CENTROLAB) da Secretaria Municipal de Saúde de Londrina – Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal – Área de Concentração Sanidade Animal, sob orientação do Prof. Dr. Italmar Teodorico Navarro.

Os recursos financeiros para o desenvolvimento do projeto foram obtidos junto às agências e órgãos de fomento à pesquisa abaixo relacionadas:

1. PROPPG: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós-graduação da Universidade Estadual de Londrina
2. CAPES: Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior
3. SETI: Secretaria de Estado da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior
4. SESA: Secretaria de Estado da Saúde
5. Fundação Araucária



DEDICATÓRIA

À todas as gestantes e seus neonatos
pela participação e confiança.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

“E quando eu achei que sabia todas as respostas, Deus mudou todas as perguntas...”.

A **Deus**, por me mostrar sempre o melhor caminho a seguir e por ter me conduzido até aqui.

“Às vezes pedimos coisas que a vida não tem como nos oferecer, mas as vezes elas nos dá coisas que não sabemos como agradecer”

Aos meus pais, **Paulo e Aparecida**, pelo amor incondicional, pelo exemplo e incentivo, por me ensinarem a ter garra e a confiar em mim, pela preocupação... Simplesmente por existirem na minha vida!!!!

“Não existe um caminho para a felicidade. A felicidade é o caminho”. (Gandhi)

Ao meu namorado, **Horácio Mori**, pelo imenso amor que dedica à mim, pela grande importância na minha vida, pela paciência nos momentos de ausência, por mostrar que eu posso (e devo) ser uma pessoa melhor a cada dia. Por compartilhar cada momento ao meu lado caminhando em busca da felicidade.

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina” (Cora Coralina)

Ao Prof. Dr. **Italmar Teodorico Navarro**, querido orientador, pela sabedoria, pelas oportunidades, pelo companheirismo, apoio e exemplo de amor ao próximo. Pelo incentivo à pesquisa, pelo estímulo em alcançar novos degraus e por não me deixar desistir nunca!

“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis...”. (Fernando Pessoa)

À **Regina Mitsuka Breganó**, pessoa incomparável, Amiga e companheira de tantos momentos, bons e ruins, pela idealização deste trabalho, pela confiança e incentivo, pelos ensinamentos e pelo exemplo de dedicação à saúde pública.

AGRADECIMENTOS

“Cada pessoa que passa em nossa vida, passa sozinha, porque cada pessoa é única e nenhuma substitui a outra.

Cada pessoa que passa em nossa vida passa sozinha e não nos deixa só, porque deixa um pouco de si e leva um pouco de nós.

Essa é a mais bela responsabilidade da vida e a prova de que as pessoas não se encontram por acaso.” Charles Chaplin)

Ao meu irmão **Flávio** e minha cunhada **Daniela**, pela grandiosa importância na minha vida, pelo amor e dedicação.

Ao meus sogros queridos, **Shigeyoshi Mori** e **Antonina Reiko Mori**, pelo amor e exemplo de companheirismo e fidelidade.

Ao meu cunhado **Heltinho**, também pela grandiosa importância na minha vida.

“Os amigos fiéis são como o sol: não precisam aparecer todos os dias para sabermos que eles existem”

Às amigas: **Daniela, Célia, Fram, Ana Paula, Juh Ruiz**, por compartilharem as alegrias e tristezas todos estes anos...

À amiga **Prof^a. Dr^a. Roberta Lemos Freire**, pela disponibilidade e atenção em todos os momentos.

À **Prof^a. Dr^a. Tiemi Matsuo**, pela realização de todas as análises estatísticas, pela enorme paciência, compreensão e amizade.

Às amigas **Bete, Luciane e Lucimara** e aos amigos **Walfrido e Mauro** pelo companheirismo e amizade.

Às amigas do CENTROLAB: **Olga** (Bioquímica) e **Páscoa** (Técnica de Laboratório) grandes colaboradoras na execução da coleta das amostras e obtenção dos resultados.

Ao **Wander Breganó**, “churrasqueiro oficial”, pela amizade, incentivo e apoio.

“A mais longa caminhada só é possível passo à passo”. (Alexandre Garcia)

Aos professores do Laboratório de Parasitologia do CCB-UEL: **Ivete, Frank, Fabiana, Maria Cláudia e Marla**, pela amizade, carinho e dedicação.

Aos Médicos e Bioquímicos do HU/HC-UEL: **Dr^a. Helena Kaminami Morimoto, Dr^a. Edna Reiche, Dr. Inácio Teruo Inoue, Dr^a. Jaqueline Dario Capobianco e Dr^a. Simone Garani Narciso**, pela realização dos exames diagnósticos e pelo cuidado com as pacientes.

Aos Funcionários da UEL: **Ademir, Vera, Goanáis e Pedro** (Técnicos de Laboratório), **Ana, Reinaldo, Valdecir, Nelsinho e Helenice** (Secretários) pela ajuda e disponibilidade de sempre.

À todos os **funcionários do CENTROLAB (Dr^a Fátima, Leila, Márcia, Anete, Ricardo, Edinéia, Gerson, seu Miguel)** e do **DAS** (Divisão de Ação em Saúde), à **Dr^a. Marilda Kohatsu** e à **Eni**, pela enorme contribuição na parte prática do trabalho.

Aos **médicos, enfermeiras (os) e Agentes Comunitários de Saúde** das UBS de Londrina, por entender os objetivos do Projeto e pela enorme contribuição ao bem estar das pacientes e de seus bebês.

Aos estagiários: **Pablo, Carlos, Gláucia, Eliana, Vinícius**, pela participação e grande colaboração nas várias etapas deste projeto.

À **Prof^a Dr^a. Roberta Lemos Freire** e ao **Prof. Dr. João Luis Garcia**, por aceitarem o convite para compor a banca do exame de qualificação, pelas sugestões e esclarecimentos tão oportunos...

À **Prof^a Dr^a. Roberta Lemos Freire** e ao **Prof. Dr. Nilson Giraldi**, por aceitarem o convite para compor a banca examinadora desta dissertação.

Ao Programa de pós Graduação em Ciência Animal – UEL, na pessoa do **Prof. Dr. Amauri Alcindo Alfieri**, pela contribuição com os xerox das fichas epidemiológicas.

À **CAPES**, Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior, pelo apoio financeiro.

A todo o **corpo docente** do Programa de pós Graduação em Ciência Animal – UEL, por ofertarem o maior de todos os bens, o conhecimento.

A todos vocês que hoje compartilham a minha vitória...

O MEU MUITO OBRIGADA!!!

Certeza

“De tudo ficaram três coisas:

A certeza de que estamos sempre começando

A certeza que precisamos continuar

A certeza que seremos interrompidos antes de terminar....

Portanto devemos:

Fazer da interrupção um caminho novo...

Da queda, um passo de dança...

Do medo, uma escada...

Do sonho, uma ponte...

Da procura, um encontro.”

(Fernando Sabino)

“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 Calcutá)

"Deus não escolhe pessoas capacitadas, Ele capacita os escolhidos."

(Autor Desconhecido)

LOPES, Fabiana Maria Ruiz. **Prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii*, anti-HIV e reagentes da sífilis em mulheres no primeiro trimestre de gestação, atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Londrina, Paraná.** 2006. 84f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina. Londrina, 2006.

RESUMO

O conhecimento da prevalência das principais doenças infecciosas que podem ser transmitidas verticalmente em gestantes tem grande importância na formulação de políticas de saúde materno-infantil tanto na possibilidade de adoção de medidas profiláticas e terapêuticas para minimizar a transmissão quanto na verificação da ocorrência de danos ao desenvolvimento fetal. A toxoplasmose congênita ocorre quando o *Toxoplasma gondii* infecta a mãe pela primeira vez durante a gestação e atinge o feto. Os sintomas que ocorrem na criança infectada congenitamente vão desde uma doença branda até sinais graves como retardo mental. O diagnóstico precoce durante a gravidez é altamente desejável, permitindo uma pronta intervenção nos casos de infecção, através do tratamento da gestante, reduzindo substancialmente a probabilidade da infecção fetal e conseqüente danos ao feto. Mulheres HIV reagentes e com infecção crônica pelo *T. gondii* também podem transmitir o parasito ao feto por reativação dos cistos teciduais. A sífilis congênita é resultado da infecção do feto pelo *Treponema pallidum*, podendo causar má formação do feto com sérias conseqüências para a saúde da criança, ou até a morte. O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de anticorpos anti-*T. gondii*, anti-HIV e as reagentes da sífilis em mulheres no primeiro trimestre de gestação atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Londrina, PR, e verificar as possíveis associações da positividade para a toxoplasmose com as variáveis sócio-econômicas e ambientais. Foram colhidas amostras de sangue de 387 gestantes, e para a determinação dos fatores associados à infecção pelo *T. gondii*, cada gestante respondeu a um questionário epidemiológico. A prevalência de anticorpos IgG anti-*T.gondii* foi de 51,16% sendo que destas, seis gestantes apresentaram-se IgM reagentes (1,55%). Gestantes com baixa renda per capita e com baixo grau de escolaridade, assim como a presença de gato em casa e o consumo de verduras e legumes crus, foram fatores associados à maior chance de infecção pelo *T. gondii*. O estudo mostrou uma elevada prevalência da infecção anterior à gestação, e, portanto, 48,84% permaneceram suscetíveis durante a gestação. Nenhuma gestante foi reagente para a pesquisa de anticorpos anti-HIV e uma apresentou-se reagente para a sífilis (0,25%).

Palavras – chave: Toxoplasmose. HIV. Sífilis. Gestante. Prevalência.

LOPES, Fabiana Maria Ruiz. **Prevalence of anti-*Toxoplasma gondii*, anti-HIV antibodies, and syphilis in women at first trimester of gestation, attend in Unidades Básicas de Saúde of Londrina, Paraná.** 2006. 84f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina. Londrina, 2006.

ABSTRACT

The knowledge of the prevalence of the main infectious diseases that can be transmitted vertically in pregnant women has great importance in the formulation of politics of maternal-infantile health in the possibility of adoption of prophylactic and therapeutical measures to minimize the transmission as in the verification of the occurrence of damages to the fetal development. The congenital toxoplasmosis happens when the *Toxoplasma gondii* infects the mother for the first time during the gestation and it reaches the fetus. The symptoms that happen in the child infected congenitally way from a soft disease to serious signs as mental retard. The precocious diagnosis during the pregnancy is highly desirable, allowing a ready intervention in the cases of infection, through the pregnant woman's treatment, reducing the probability of the fetal infection and consequent damages substantially to the fetus. Reacting women HIV and with chronic infection for the *T. gondii* can also transmit the parasite to the fetus for reactivation of the tissue cysts. The congenital syphilis is resulted of the infection of the fetus by the *Treponema pallidum*, could cause bad formation of the fetus with serious consequences for the child's health, or until the death. The aim of this study was to determine the prevalence of antibodies anti-*T. gondii*, anti-HIV and the syphilis in women in the first quarter of gestation assisted in the Unidades Básicas de Saúde of Londrina, PR, and to verify the possible associations of the positivity for the toxoplasmosis with the socioeconomic and environmental variables. Samples of blood of 387 pregnant women had been harvest, and for the determination of the factors associated to the infection for the *T. gondii*, each pregnant one answered to an epidemic questionnaire. The prevalence of antibodies IgG anti-*T.gondii* was of 51.16% and of these, six pregnant women came IgM reagents (1.55%). Pregnant with low per capita income and with low education degree, as well as the cat presence in house and the consumption of green vegetables and raw vegetables, they were factors associated to the largest infection chance for the *T. gondii*. The study showed a high prevalence of the infection previous to the gestation, and, therefore, 48.84% stayed susceptible during the gestation. Any pregnant one went reagent to the research of antibodies anti-HIV and one came reagent for the syphilis (0.25%).

Keywords: Toxoplasmosis. HIV. Syphilis. Pregnant women. Prevalence.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Interpretação de resultados e conduta para gestantes no primeiro trimestre gestacional	32
Figura 2 - Interpretação de resultados e conduta para gestantes no segundo e terceiro trimestres gestacionais.....	33
Figura 3 - Interpretação de resultados e conduta para recém-nascido de mãe com toxoplasmose suspeita ou confirmada	40
Figura 4 - Esquema terapêutico para toxoplasmose gestacional para pacientes com infecção aguda	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Transmissão transplacentária da toxoplasmose durante a gravidez	23
Tabela 2 - Prevalência de anticorpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> em gestantes em diferentes locais	26
Tabela 3 - Prevalência de anticorpos IgG e IgM anti- <i>Toxoplasma gondii</i> em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Londrina, Paraná, 2006	62
Tabela 4 - Análise das variáveis quanto à pesquisa de anticorpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Londrina, Paraná, 2006	63

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	–	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ELISA		(Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) – Ensaio Imunoenzimático
ELFA		(Enzyme Linked Fluorescence Assay) – Ensaio Imunoenzimático por fluorescência
FO	–	Fundoscopia Ocular
HIV	–	Vírus da Imunodeficiência Humana
HURNP	–	Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná
IFI	–	Imunofluorescência Indireta
ISAGA		(ImmunoSorbent Agglutination Assay) – Reação de Aglutinação por Imunoabsorção
LCR	–	Líquor cefalorraquidiano
MEIA	–	Ensaio Imunoenzimático por Micropartículas
PCR		(Polymerase Chain Reaction) – Reação em Cadeia pela Polimerase
RN	–	Recém nascido
TC	–	Tomografia Computadorizada
UBS	–	Unidade Básica de Saúde
VDRL	–	Venereal Disease Research Laboratories
V.E.	–	Vigilância Epidemiológica
V.O.	–	Via Oral

SUMÁRIO

1 REVISÃO DE LITERATURA	16
<i>Toxoplasma gondii</i> : A INFECÇÃO EM GESTANTES.....	17
Resumo	17
Abstract.....	18
1.1 Introdução.....	19
1.2 Toxoplasmose Congênita	22
1.2.1 Prevalência	26
1.2.2 Diagnóstico	28
1.2.2.1 Diagnóstico materno.....	28
1.2.2.2 Diagnóstico fetal.....	34
1.2.2.3 Diagnóstico no neonato	38
1.2.3 Tratamento.....	41
1.2.4 Medidas de Prevenção em Gestantes	42
1.3 Conclusões.....	45
1.4 Referências	46
2 OBJETIVOS	53
2.1 OBJETIVO GERAL.....	53
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	53
3 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO	54
PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI- <i>Toxoplasma gondii</i>, ANTI-HIV E REAGINAS DA SÍFILIS EM MULHERES NO PRIMEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO, ATENDIDAS NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE LONDRINA, PARANÁ	55
Resumo	56
Abstract.....	57
Introdução.....	58
Material e Métodos.....	59
Resultados.....	61
Discussão	65
Referências	69

4 CONCLUSÃO	74
APÊNDICES	75
Apêndice A – Questionário epidemiológico	76
ANEXOS	79
Anexo I	80
Anexo II.....	82

1 REVISÃO DE LITERATURA

***Toxoplasma gondii*: A INFECCÃO EM GESTANTES.**

LOPES, Fabiana Maria Ruiz. ***Toxoplasma gondii*: a infecção em gestantes.** Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina – 2006.

RESUMO

A toxoplasmose é causada por um protozoário intracelular de distribuição geográfica mundial, o *Toxoplasma gondii*. As principais vias de transmissão são a ingestão de cistos em carnes cruas ou mal cozidas, a ingestão de oocistos do meio ambiente liberados pelas fezes de felinos infectados e a via transplacentária pelos taquizoítos. A forma clínica mais grave é apresentada pela infecção congênita, que desencadeia uma doença sistêmica severa, pois a mãe ao infectar-se pela primeira vez durante a gestação pode apresentar uma parasitemia temporária infectando o feto. Muitos dos sintomas clínicos ocorrem na criança infectada congenitamente, desde uma doença branda até sinais graves como retardo mental. O diagnóstico precoce durante a gravidez é altamente desejável, permitindo uma pronta intervenção nos casos de infecção, através do tratamento da gestante, reduzindo substancialmente a probabilidade da infecção fetal e conseqüente danos ao feto. Os testes convencionais para o estabelecimento do diagnóstico fetal da toxoplasmose incluem desde sorologia até PCR. A prevenção da toxoplasmose humana baseia-se em cuidados para evitar a infecção, na conscientização sobre a doença e no acompanhamento sorológico durante a gestação. É imprescindível a implantação de um programa de acompanhamento da gestante, através de testes sorológicos trimestrais e continuando até um mês após o parto. A inclusão da sorologia para toxoplasmose congênita no “teste do pezinho” básico é de fundamental importância para se diagnosticar precocemente a infecção e para que o tratamento seja instituído, a fim de diminuir as possíveis seqüelas no neonato.

Palavras-chaves: toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, transmissão congênita, gestantes.

***Toxoplasma gondii*: THE INFECTION IN PREGNANCIES.**

LOPES, Fabiana Maria Ruiz. ***Toxoplasma gondii*: the infection in pregnancies.** Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina – 2006.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is caused by intracellular protozoan that possesses wide geographical distribution, *Toxoplasma gondii*. The main infection means are the ingestion of cysts in raw meats or badly cooked, the ingestion of oocysts of the environment liberated by the feces of infected felines and the congenital transmission by tachyzoites. The congenital form unchains a severe systemic disease, because the mother when infecting for the first time during the gestation can present a temporary parasitemia infecting the fetus. Many of the clinical symptoms happen in child congenitally infected, from a soft disease to serious signs as mental retard. The previous diagnosis during the pregnancy is highly desirable, allowing a ready intervention in the cases of infection, through the pregnant woman's treatment, reducing the probability of the fetal infection and consequent damages substantially to the fetus. The conventional tests for the establishment of the fetal diagnosis of the toxoplasmosis include from the serology to PCR. The prevention of the human toxoplasmosis bases on cares to avoid the infection, in the understanding on the disease and in the attendance serological during the gestation. It is indispensable the implantation of a program of the pregnant woman's attendance, through serological tests in period of three months and until one month after the childbirth. The inclusion of the serology for congenital toxoplasmosis in the basic "teste do pezinho" is fundamental importance to previous diagnosis the infection and so that the treatment is instituted, in order to reduce the possible sequels in the infant.

Key-words: toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, congenital transmission, pregnant women.

1.1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose universalmente distribuída causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* (NICOLLE; MANCEAUX, 1909), que acomete praticamente todas as espécies animais de sangue quente (DUBEY; BEATTIE, 1988). É uma infecção cosmopolita que apresenta alta prevalência na população humana (UCHÔA et al., 1999), no entanto, os casos de doença clínica são menos freqüentes (KAWAZOE, 2000). Condições ambientais, hábitos culturais e a própria fauna constituem alguns dos fatores que podem explicar a variabilidade desta infecção (DUBEY, 1977).

As três principais formas evolutivas do *T. gondii* são: o taquizoíto, encontrado na fase aguda e disseminando-se por todo o corpo; o bradizoíto, encontrado em vários tecidos na fase crônica; e o oocisto que possui uma parede dupla bastante resistente às condições do ambiente sendo produzidos nas células intestinais dos felídeos (KAWAZOE, 2000).

Frenkel (1971) constatou que os felinos são os hospedeiros definitivos, podendo excretar 100.000 oocistos/g de fezes, durante uma a duas semanas na primoinfecção, contaminando, assim o meio ambiente (MARTINS; VIANA, 1998). No solo, na presença de oxigênio, umidade e temperaturas favoráveis, os oocistos passam pelo processo de esporulação, que ocorre em aproximadamente 3 a 5 dias, tornando-se infectantes para os homens e animais (FRENKEL, 1971).

Segundo Jones, Lopez e Wilson (2003), os esporozoítos liberados dos oocistos ou os bradizoítos liberados dos cistos transformam-se em taquizoítos, multiplicam-se, disseminando-se para vários órgãos e tecidos, especialmente os músculos (incluindo o coração), o fígado, o baço, os linfonodos e o sistema nervoso central, caracterizando a fase aguda da toxoplasmose, com quadro clínico polissintomático.

Dentro do hospedeiro vertebrado, o *Toxoplasma* é capaz de infectar todos os tipos de células nucleadas e atravessar algumas barreiras biológicas (DUBEY, 1998).

Microorganismos capazes de atravessar com êxito a primeira linha de defesa do corpo estão entre as causas mais severas de doenças humanas (HUANG; JONG, 2001).

O homem e os animais podem adquirir a infecção após o nascimento, principalmente pelo consumo de carnes cruas ou mal cozidas, contendo cistos teciduais, bem como alimentos e águas contaminados pelos oocistos provenientes das fezes de felinos (ABREU et al., 2001). Essa transmissão depende dos hábitos alimentares do indivíduo ou da população e do grau de contaminação do solo por fezes de felídeos (SILVEIRA, 2002). O solo contaminado com oocistos do *T. gondii* provenientes dos gatos domésticos é uma via de transmissão de grande importância epidemiológica, mas o contato com o animal não resulta grande perigo porque os oocistos não se aderem aos pêlos do gato (DUBEY, 2000). Baratas e moscas podem veicular os oocistos do solo e contaminar frutas e verduras (LINDSAY; BLAGBURN; DUBEY, 1997).

Mulheres infectadas pelo *T. gondii* antes da concepção raramente transmitirão o parasito ao feto (JONES; LOPEZ; WILSON, 2003), no entanto mulheres que se infectam durante a gestação podem transmiti-lo, através da placenta (JONES et al., 2001).

Estudos realizados por Mead et al. (1999) verificaram que nos EUA a toxoplasmose foi a terceira maior causa de morte atribuída à transmissão pela ingestão de alimentos contaminados (21%), perdendo apenas para a salmonelose (31%) e para a listeriose (28%). Gilbert, Cook e Dunn (2000) estimaram que 2/3 de todos os casos de toxoplasmose no mundo são causados por ingestão de carne contaminada. Carne fresca e lingüiça suína tipo frescal são, provavelmente, as principais vias de transmissão do *T. gondii* em muitos países, seguidas das carnes de caprinos, ovinos e aves (DUBEY; TOWLE, 1986).

Estudos realizados por Roghmann et al. (1999) avaliaram a prevalência da toxoplasmose em 105 pessoas que pertenciam a um grupo religioso Adventista do Sétimo Dia que seguem uma dieta livre de carne, baseada apenas em leite, ovos e vegetais, e 146 pessoas

não tinham restrição à alimentação com carne (grupo controle). A prevalência de toxoplasmose encontrada nos Adventistas (18%) foi mais baixa quando comparado ao grupo controle (40%). Esta informação sustenta a estimativa de que aproximadamente metade dos casos de exposição ao *T. gondii* são devidos à ingestão de carne contaminada.

Aspinall et al. (2002) detectaram pela PCR a contaminação por *T. gondii* em 38% de carnes de várias origens (suína, ovina, etc), comercializadas no Reino Unido. Vidotto et al. (1990), em um levantamento sorológico em granjas de suínos da região de Londrina, observaram uma alta prevalência da toxoplasmose nestes animais (37,84%), no entanto, em 2003, houve uma redução na prevalência para 15,35% em granjas de Londrina, PR (TSUTSUI et al., 2003), e em 2005 para 4,0% em frigoríficos do Paraná (CARLETTI et al., 2005).

Alta prevalência de anticorpos anti-*T. gondii* em ovinos (54,6%), na região de Londrina, foi encontrada por Ogawa et al. (2003). O hábito que algumas pessoas têm de ingerir carne de ovino crua, especialmente na forma de quibe, pode levar à infecção, como no surto de toxoplasmose que ocorreu na cidade de Bandeirantes, PR (BONAMETTI et al., 1997).

Outra via de transmissão é a água. No Brasil, o primeiro surto de toxoplasmose comprovadamente causado pela água ocorreu na cidade de Santa Isabel do Ivaí, PR, em dezembro de 2001, onde um dos reservatórios que abastece a cidade foi contaminado por oocistos liberados pelos filhotes de uma gata doméstica que vivia no local (SILVEIRA, 2002). Mais de 600 pessoas se infectaram e sete gestantes soroconverteram, destas, seis bebês foram infectados e houve um caso de aborto (BRASIL, 2002). Segundo Silveira (2002), esta constatação demonstrou a vulnerabilidade dos sistemas de abastecimento de água para a contaminação por oocistos de protozoários devendo a Vigilância Sanitária ficar em alerta para a importância da água de beber como via de transmissão da toxoplasmose.

1.2 TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Apesar da elevada frequência de infecções inaparentes, a toxoplasmose pode desencadear uma doença sistêmica severa como ocorre na forma congênita, na qual a mãe ao infectar-se pela primeira vez durante a gestação pode apresentar uma parasitemia temporária com lesões focais desenvolvidas ainda na placenta e infectar o feto (DUBEY, 1977).

O parasito atinge o concepto via transplacentária causando danos de diferentes gravidades, dependendo da virulência do parasito, da capacidade da resposta imune da mãe e do período gestacional em que a mulher se encontra, e pode resultar em morte fetal ou em graves sintomas clínicos (SPALDING et al., 2003). Pode ocorrer ainda, o nascimento de crianças normais que posteriormente apresentam alterações de retinocoroidite, retardamento mental ou distúrbios psicomotores (DRESSEN, 1990). Segundo Meenken et al. (1995) cerca de 80% das crianças com infecção toxoplásmica subclínica apresentam seqüelas oculares em algum momento de sua vida. As lesões da retina são as mais frequentes e facilmente detectadas por exames oftalmológicos, e estes sinais podem significar que há um possível sintoma neurológico envolvido.

O *T. gondii* tem predileção por tecidos embrionários ou fetais, mas cumpre assinalar também, que o sistema nervoso é particularmente sensível à infecção pelo parasito, bem como o miocárdio, linfonodos periféricos e músculos esqueléticos (REMINGTON; DESMONT, 1983).

Um estudo clássico realizado por Sabin (1942), descreveu a tétrede dos sintomas clínicos da toxoplasmose congênita: microencefalia ou anencefalia, calcificação intracranial, convulsão e coriorretinite (MELAMED; DORNELLES; ECKERT, 2001).

O *T. gondii*, inicialmente, passa pelo epitélio intestinal, dissemina-se para os tecidos e atravessa as barreiras biológicas, tais como a placenta e a barreira hematoencefálica (BARRAGAN; SIBLEY, 2003) para alcançar sítios imunologicamente privilegiados para o

parasito onde pode causar patologias mais severas como a toxoplasmose congênita disseminada (PEYRON et al., 2003), complicações neurológicas severas em indivíduos imunocomprometidos (COHEN, 1999) e patologias oculares em indivíduos saudáveis (SILVEIRA et al., 2001).

Embora a gravidade da doença no feto seja inversamente proporcional à idade gestacional, ou seja, no início da gestação as lesões são mais graves; a taxa da transmissão vertical é diretamente proporcional à idade gestacional a qual a mãe se encontra quando adquire a primoinfecção (SÁFADI et al., 2003), como mostra a tabela 1.

Tabela 1. Transmissão transplacentária da toxoplasmose durante a gravidez.

Idade gestacional na qual ocorreu a soroconversão (Semanas)	Transmissão Transplacentária* (%)	Risco de a criança desenvolver sinais clínicos antes dos 3 anos de idade (%)
12	6	75
16	15	55
20	18	40
24	30	33
28	45	21
32	60	18
36	70	15
40	80	12

Fonte: Pinard, Leslie e Irvine, 2003. (Adaptada de Dunn et al., 1999).

* O diagnóstico da infecção fetal foi baseado em exames de amniocentese com mais de 4 semanas após a soroconversão da mãe.

As alterações da imunidade materna durante a gestação foram analisadas como um fator de risco para a soroconversão da toxoplasmose por Avelino et al. (2003), que realizaram um estudo em 3564 mulheres com idade entre 12 e 49 anos, em Goiânia, Goiás. O risco da soroconversão para a toxoplasmose em gestantes foi 2,2 vezes maior do que em mulheres não grávidas, da mesma faixa etária. Este risco aumentou para 7,7 nas adolescentes (12 a 20 anos).

De todas as mulheres que têm a primoinfecção pelo *T. gondii* durante a gestação, 61% não transmitirão para o feto, 26% dos conceptos terão infecção subclínica e em 13% a infecção será clínica (7 % sob a forma grave e 6% sob a forma leve) (MONTENEGRO; REZENDE FILHO, 2000). Em diferentes países, a frequência de aquisição de toxoplasmose

durante a gravidez varia de um a 14 casos por 1.000 gestações, no entanto, a infecção congênita ocorre em 0,2 a 2,0 recém-nascidos por 1.000 nascimentos (COUTO et al., 2003).

Dubey (1977) verificou que um largo espectro de sinais clínicos ocorre na criança infectada congenitamente, desde uma doença branda que pode consistir de uma leve diminuição da visão, até uma doença mais severa com retinocoroidite, hidrocefalia, convulsão, calcificação cerebral ou retardo mental.

Sáfadi et al. (2003) acompanharam, durante um período de pelo menos cinco anos, 43 crianças com toxoplasmose congênita atendidas na Santa Casa de São Paulo, SP, de março de 1990 até janeiro de 1999. Os autores encontraram uma clara predominância de infecção subclínica ao nascimento (88%). Das 43 crianças, 22 (51%) desenvolveram manifestações neurológicas, 41 (95%) apresentaram alterações oculares, sendo que destas, 36 (87,8%) foram bilaterais. Três crianças, que inicialmente apresentaram exames oculares normais, desenvolveram coriorretinite anos após o diagnóstico, mesmo tendo sido tratadas durante o primeiro ano de vida. Cinco outras crianças com diagnóstico tardio e conseqüentemente não tratadas durante o primeiro ano de vida, manifestaram reativação de lesões oculares. A principal seqüela neurológica observada foi o retardo no desenvolvimento neuropsicomotor. Os achados oftalmológicos foram: coriorretinite (95%), estrabismo (49,0%), nistagmo (47,0%), microftalmia (9,3%) e catarata (2,3%). Em relação às mães, 19 (44,19%) tinham gatos nas casas, seis (14%) ingeriam carne mal cozida, quatro (9,3%) tinham contato com areia e solo e 18 (42%) não souberam responder.

A coriorretinite é a lesão mais freqüentemente associada à toxoplasmose congênita. Cerca de 30 a 60% das uveítes ocorrem devido à infecção pelo *T. gondii*. Dois tipos de lesões podem ser observadas: retinite aguda, com intensa inflamação e retinite crônica com perda progressiva da visão, algumas vezes chegando à cegueira (BRASIL, 2000).

Mulheres infectadas antes da concepção não apresentam risco de transmissão para o feto, pois estas produzem anticorpos IgG específicos capazes de proteger o feto da infecção (LUGLE, 1999). Apesar disso, há relatos na literatura de casos de transmissão congênita em crianças nascidas de mulheres que se infectaram com o *T. gondii* antes da concepção, tanto das que apresentavam imunodeficiência como das que apresentavam *status* imune normal (SPALDING et al., 2003).

Silveira et al. (2003) relataram um caso de toxoplasmose congênita onde a mãe imunocompetente, apresentava uma cicatriz de coriorretinite por toxoplasmose diagnosticada vinte anos antes desta gestação. A mãe já havia tido duas outras gestações cujas crianças nasceram normais, sem anticorpos anti-*T. gondii*. O terceiro filho, porém, foi diagnosticado sorologicamente (IgG e IgM anti-*T. gondii*) com toxoplasmose congênita, foi tratado durante o primeiro ano de vida e o exame oftalmológico, aos nove meses, mostrou uma cicatriz na mácula do olho direito.

Outro caso semelhante foi relatado por Kodjikian et al. (2004) onde a mãe, imunocompetente e previamente infectada, teve o terceiro bebê reagente para pesquisa de anticorpos IgG, IgM e IgA ao nascimento. A criança foi tratada com pirimetamina e sulfadiazina e, com três semanas de idade, o exame de fundo de olho revelou coriorretinite macular bilateral.

Estes dois casos podem ser explicados como sendo reinfecções por cepas heterólogas e mais virulentas ou por reativação de infecção latente induzida por alterações de imunidade celular associada à gestação (KODJIKIAN et al., 2004; SILVEIRA et al., 2003).

Sabe-se que a virulência do *T. gondii* difere nos animais dependendo da cepa deste parasito (JOHNSON, 1997), além disso, a identificação da associação entre a severidade da doença e o genótipo da cepa é muito importante para a determinação do tratamento correto e das seqüelas em cada caso (SUZUKI et al., 1996).

A frequência e as conseqüências da reexposição ao *T. gondii* durante a gestação em mulheres já imunes ao parasito são desconhecidas e talvez subestimadas, sendo necessário suspeitar de toxoplasmose congênita em crianças com alterações sugestivas, mesmo sendo filhas de mães com toxoplasmose crônica.

1.2.1 Prevalência

Couto et al. (2003) relataram que a prevalência de anticorpos IgG anti-*T. gondii* apresenta variações regionais (tabela 2). Isso tem sido atribuído, principalmente, a diferenças climáticas e, sobretudo, culturais.

Em Santarém, no Pará, no período entre 1997 e 1999, foi encontrada uma prevalência de 72,2% de toxoplasmose em 601 pessoas, segundo estudos realizados por Souza et al. (2002). Deste total, 41 eram gestantes, e nestas a prevalência encontrada foi de 82,9% para anticorpos IgG anti-*T. gondii*.

Tabela 2. Prevalência de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes em diferentes locais.

Local	Prevalência (%)
Malmö, Suécia (AHLFORS et al., 1989)	40,0
Havana, Cuba (GONZÁLES-MORALES et al., 1992)	70,9
Zagrebe, Hungria (SZÉNÁSI et al., 1997)	69,0
Buenos Aires, Argentina (FUENTE et al., 1997)	58,9
França (BARIL et al., 1999)	54,3
Fortaleza, Brasil (REY et al., 1999)	71,5
Alto Uruguai, Brasil (SPALDING et al. 2000)	74,5

Fonte: Couto et al., 2003.

Mozzatto e Procianoy (2003) estudando 1250 gestantes, no Rio Grande do Sul, encontraram uma prevalência para anticorpos IgG e IgM anti-*T. gondii* de 48,5% e 0,6%, respectivamente. Também foram pesquisados anticorpos IgM de amostras de sangue do

cordão umbilical dos recém-nascidos, onde foi possível estimar a incidência de toxoplasmose congênita em 8: 10.000 nascidos vivos.

Spalding et al. (2003) avaliando 2126 gestantes atendidas em unidades do Sistema Único de Saúde do Rio Grande do Sul, observaram que 74,5% (1583) foram IgG reagentes sendo que destas, 3,6% (77) também foram IgM reagentes. Das gestantes reagentes (IgG e IgM), 51 crianças foram acompanhadas por pelo menos um ano de vida, sendo que 28 eram nascidas de mães IgA reagente, provavelmente na fase aguda da infecção e com risco de transmissão congênita. Dentre estas (IgG, IgM e IgA reagentes), três crianças (10,7%) confirmaram a infecção congênita, sendo que uma (3,6%) apresentou sintomatologia característica. Extrapolando-se estes dados à população do estudo, os autores encontraram uma taxa de transmissão de 2,2 em 1.000 nascimentos e de 0,7 em 1.000 nascidos vivos apresentando sintomatologia.

Neto et al. (2000) no Rio Grande do Sul, verificaram que do total de 140.914 amostras de sangue de neonatos de várias cidades do Brasil para análise de anticorpos IgM específicos, entre setembro de 1995 e dezembro de 1998, 47 casos de toxoplasmose congênita foram confirmados. Esse dado sugere uma prevalência de 1: 3000 nascidos vivos.

Em Uberlândia, Minas Gerais, Segundo et al. (2004) avaliaram 805 amostras de soro do sangue do cordão umbilical, sendo que 305 amostras foram colhidas no Hospital e Maternidade Santa Clara (hospital privado) e 500 amostras no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (hospital público), entre janeiro a agosto de 2002. Todas as amostras foram analisadas pelo ELISA para detecção de anticorpos IgG. As amostras positivas também foram testadas pelo ELISA de captura para a detecção de anticorpos IgM e IgA. Foi encontrada uma prevalência de 51,6% de anticorpos IgG anti-*T. gondii*, e 0,5% foram confirmados como toxoplasmose congênita, os casos observados foram do hospital público, cuja taxa foi de 0,8%.

Em Botucatu, São Paulo, Olbrich-Neto e Meira (2004) avaliaram 478 gestantes atendidas em duas Unidades Básicas de Saúde ligadas à Universidade Estadual Paulista (UNESP) entre maio de 1998 e junho de 1999 e, destas, a prevalência de anticorpos IgG anti-*T. gondii* foi de 60% e a prevalência de IgM foi de 2,1%.

Navarro et al. (1998) na região de Londrina, Paraná, encontraram uma prevalência de anticorpos IgG anti-*T. gondii* de 55,7% nas gestantes examinadas pela IFI, sendo que seis (4,3%) apresentaram título maior ou igual 1:1024, indicando uma possível infecção aguda. Reiche et al. (2000) realizaram um estudo retrospectivo em 1.559 gestantes atendidas no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, da Universidade Estadual de Londrina, e encontraram 67% de positividade para anticorpos IgG pela IFI, e 1,8% para anticorpos IgM, pelo ELISA.

1.2.2 Diagnóstico

1.2.2.1 Diagnóstico materno

A confirmação ou não da toxoplasmose só é aceita após o diagnóstico laboratorial baseado em testes imunológicos que indicam o título de anticorpos circulantes (diluição do soro sanguíneo), a detecção das classes de anticorpos correspondentes a cada fase da doença, o isolamento do parasito, a PCR, a pesquisa de antígenos circulantes e a ultrassonografia (KAWAZOE, 2000).

Assim como em adultos imunocompetentes, mulheres grávidas são frequentemente assintomáticas ou têm sintomas leves, tornando o diagnóstico difícil, desta forma, exames laboratoriais são importantes para o diagnóstico definitivo da infecção materna. O diagnóstico precoce e o tratamento antiparasitário adequado à gestante demonstraram ser capazes de reduzir a taxa de transmissão para o feto e a gravidade das seqüelas nos casos em que a infecção intra-uterina já ocorreu (HOHLFELD et al., 1989).

A toxoplasmose é usualmente diagnosticada com base na detecção de anticorpos. Em infecções agudas os níveis de anticorpos IgG e IgM geralmente surgem dentro de uma a duas semanas de infecção (LINDSAY; BLAGBURN; DUBEY, 1997).

A presença de níveis elevados de anticorpos IgG específicos indica que a infecção ocorreu, mas não distingue infecção recente de uma infecção adquirida há muito tempo. Como auxiliar na determinação do tempo da infecção utiliza-se a detecção de anticorpos IgM específicos (LESER, 2003), mas estes podem persistir por meses ou até anos após a infecção aguda (LIESENFELD et al., 2001). Este fato limitou a utilização deste método, pois não é possível definir se a paciente está na vigência de uma infecção aguda, que pode traduzir risco para o feto, ou se a infecção ocorreu há vários meses (LESER, 2003).

Resultados de testes IgM positivo deveriam ser confirmados por laboratórios de referência capazes de determinar o tempo de infecção por meio do uso de teste específicos, como o de avidéz para IgG, ou pelo perfil sorológico (reação de Sabin-Feldman, ELISA-IgM de captura, ELISA-IgA, ELISA-IgE e aglutinação diferencial) (JONES; LOPEZ; WILSON, 2003).

O teste de avidéz para IgG é teste auxiliar para caracterizar se a infecção é aguda ou pregressa quando a reação sorológica com IgM é positiva em um paciente assintomático. O teste baseia-se na maior força das ligações iônicas entre antígeno e anticorpo nas infecções antigas, quando comparadas com infecções recentes (BARINI et al., 2000). A alta avidéz (superior a 60%) indica uma doença antiga (superior a 4 meses); a baixa avidéz (inferior a 30%) indica uma doença recente (menos de 4 meses) e os valores intermediários (30 a 60%) são inconclusivos. Deve-se alertar para o fato de que a baixa avidéz de IgG pode manter-se em alguns pacientes por um tempo maior (meses ou anos), o que diminui o seu valor como único marcador diferencial das fases aguda e crônica da infecção por *T. gondii* (SPALDING et al., 2003).

A presença de anticorpos IgA indica, com maior segurança, a fase aguda da infecção, apresentando uma cinética mais rápida, sugerindo que a infecção ocorreu num período inferior a oito meses (SPALDING et al., 2003). Para se detectar os anticorpos específicos IgA utiliza-se, principalmente, as técnicas de ELISA e de ISAGA, como descrito por Robert-Gangneux et al. (1999).

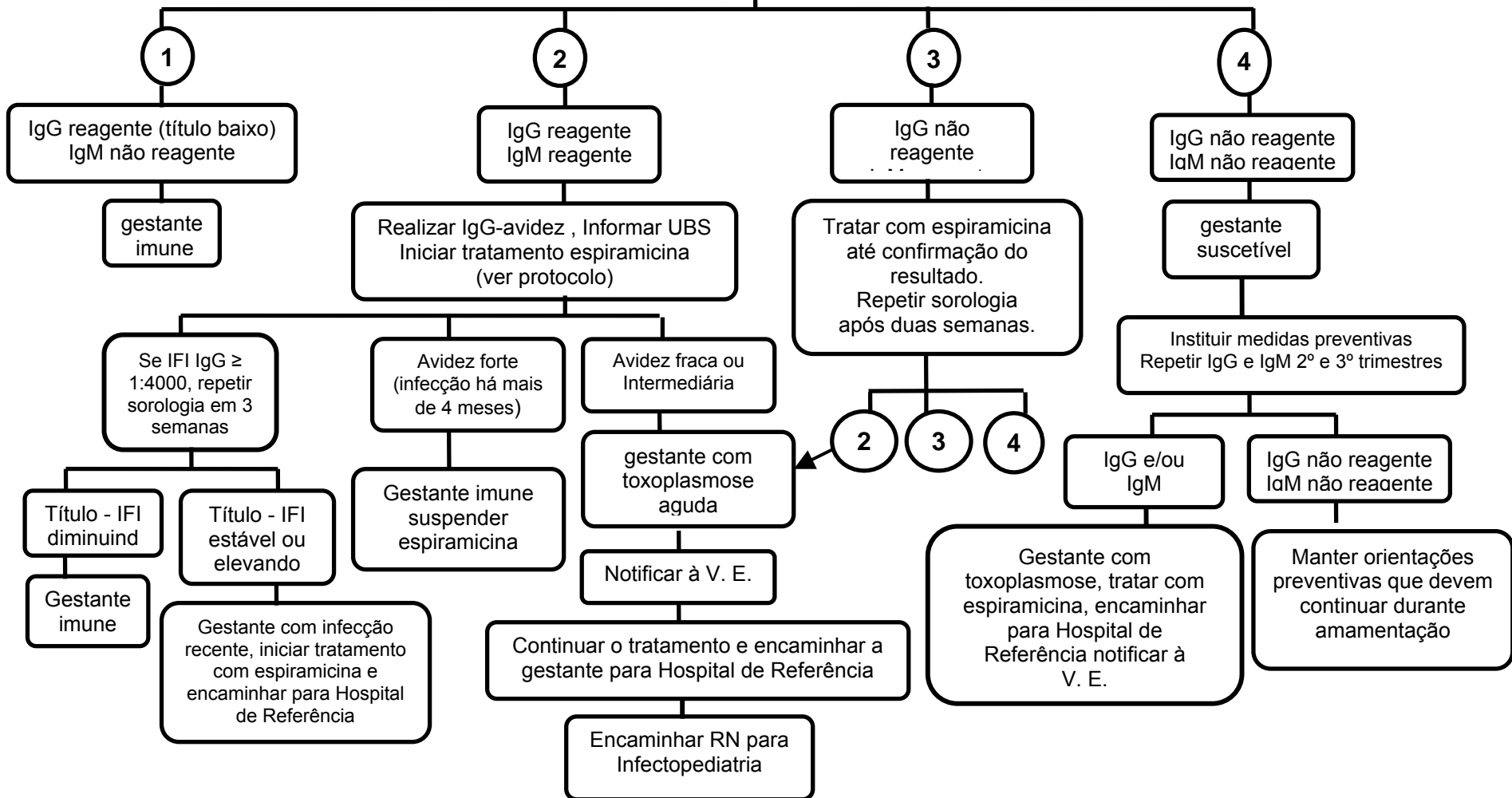
Caso o resultado sorológico seja negativo, os cuidados e acompanhamentos pré-natais deverão ser redobrados (LINDSAY; BLAGBURN; DUBEY, 1997) a fim de prevenir a infecção materna.

Como a mãe raramente desenvolve sintomas da infecção, mas apresenta uma parasitemia temporária (DESMONTS; COUVREUR, 1974), o diagnóstico sorológico deveria ser periódico, durante toda a gestação, nas mulheres soronegativas, buscando uma possível infecção (VIDIGAL et al., 2002).

A interpretação dos resultados dos exames sorológicos e a conduta com a gestante de acordo com o trimestre gestacional em que a paciente se encontra podem ser observadas nas figuras 1 e 2.

Interpretação de Resultados e Conduta para Gestantes 1º Trimestre Gestacional

Solicitar sorologia para Toxoplasmose IgG e IgM (ELISA captura, MEIA, ELFA, Quimioluminescência)



1 - Se a gestante apresentar sintomatologia sugestiva ou ultrassonografia fetal com alteração – **REPETIR SOROLOGIA**.

2* - não há necessidade de fazer IgG-avidez, pois se IgG reagente e IgM reagente já confirma infecção recente.

3* - Se mantiver resultado (IgM era falso-positivo) – **gestante SUSCETÍVEL**.

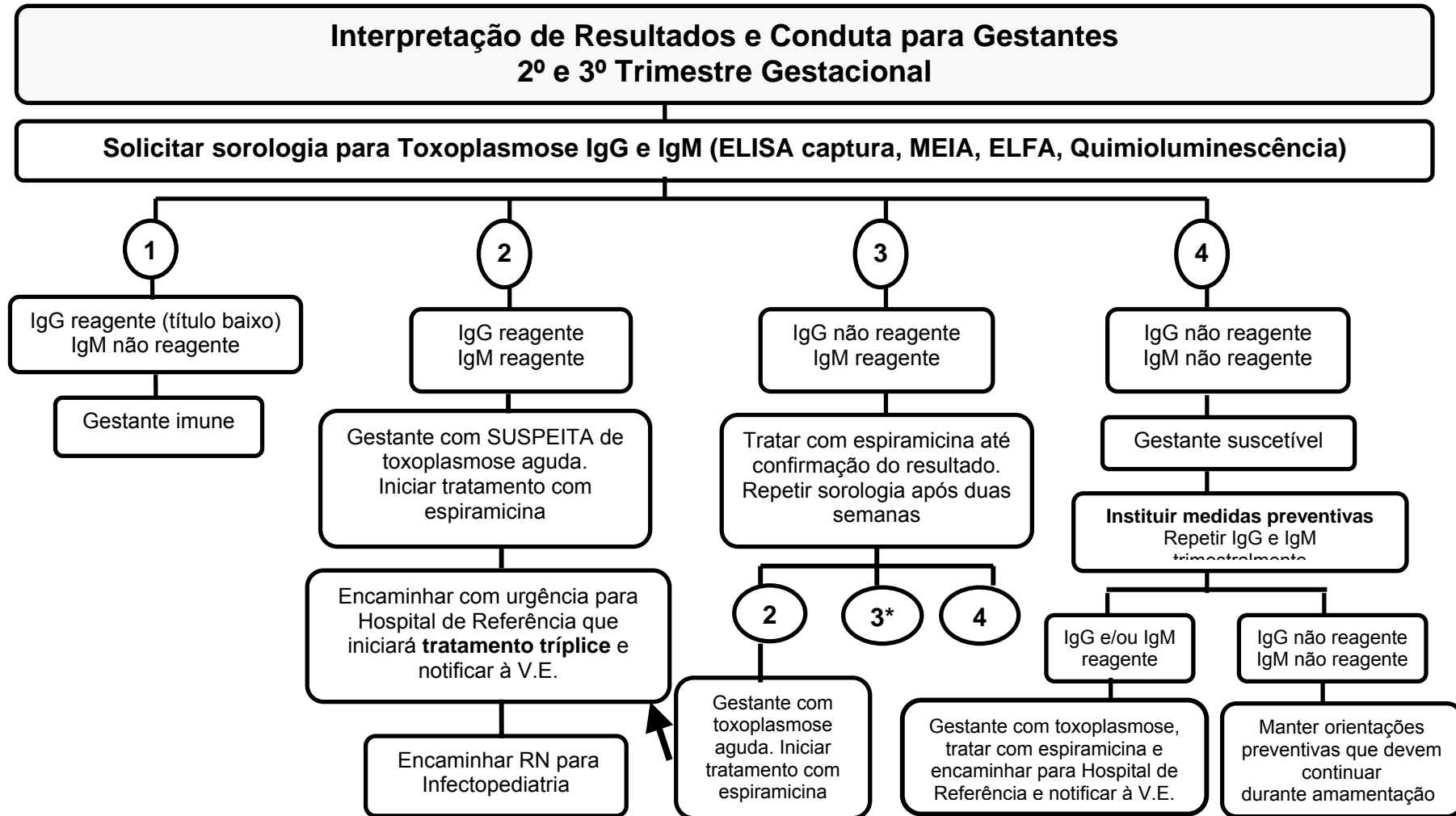
Interpretação dos resultados laboratoriais

CLASSIFICAÇÃO DA GESTANTE

- 1 **Gestante com infecção antiga (imune):** IgG reigente e IgM não reigente
- 2 **Gestante com possível infecção recente:** IgG e IgM reigente
 - Realizar teste de avidéz-IgG e/ou pesquisa de IgA na mesma amostra de soro
 - A interpretação dependerá da idade gestacional no momento da coleta da amostra
- 3 **Gestante possivelmente na fase inicial da infecção:** IgG não reigente e IgM reigente
 - Deve ser confirmado com nova sorologia, após 15 dias, para descartar IgM falso positivo.
- 4 **Gestante Suscetível (nunca foi infectada):** IgG e IgM não reagentes

Fonte: Manual da Toxoplasmose na Gestante e na Criança para Assistência em Saúde, 2006 - Secretaria do Estado de Saúde/ Secretaria Municipal de Londrina/ Universidade Estadual de Londrina.

Figura 1: Interpretação de resultados e conduta para gestantes no primeiro trimestre gestacional.



1 - Se a gestante apresentar sintomatologia sugestiva ou ultrassonografia fetal com alteração – **REPETIR SOROLOGIA.**

3* - Se mantiver resultado (IgM era falso-positivo) – gestante **SUSCETÍVEL.**

Fonte: Manual da Toxoplasmose na Gestante e na Criança para Assistência em Saúde, 2006 - Secretaria do Estado de Saúde/ Secretaria Municipal de Londrina/ Universidade Estadual de Londrina.

Figura 2: Interpretação de resultados e conduta para gestantes no segundo e terceiro trimestres gestacionais

1.2.2.2 Diagnóstico fetal

Os testes convencionais para o estabelecimento do diagnóstico fetal da toxoplasmose incluem a identificação direta do parasito ou a inoculação de líquido amniótico em camundongo assim como em cultura de células que, apesar de apresentarem uma boa especificidade, requerem maior tempo para a obtenção do resultado e demonstram baixa sensibilidade (HOHLFELD et al., 1989).

O isolamento do toxoplasma pela amniocentese (feita entre a 22^a e a 32^a semana gestacional) e/ou a cordocentese (feita entre a 16^a e a 32^a semana gestacional) também é de grande importância para se confirmar o diagnóstico fetal. Ambos os exames devem ser realizados com pelo menos quatro semanas a partir da data da infecção materna (DUNN et al., 1999).

O diagnóstico pré-natal da toxoplasmose congênita utilizando a PCR no líquido amniótico foi inicialmente proposto por Grover et al. (1990). Esta técnica baseia-se na amplificação de uma seqüência dos genes do *T. gondii* e entre os genes clonados o mais utilizado é o gene B1 por ser o mais específico, sendo encontrado em diferentes cepas do parasito. Teoricamente, a partir de um único parasito na amostra, a PCR permite obter mais de 1.000.000 de cópias de um fragmento de genoma de algumas centenas de pares de bases após 30 ciclos de amplificação. Rápida e simples, esta técnica pode ser realizada no líquido amniótico a partir de 18 semanas de gestação. No entanto, pode apresentar resultados falso-positivos, principalmente por contaminação com produtos de amplificação (COUTO et al., 2003).

Hohlfeld et al. (1994) estudaram 339 mulheres que soroconverteram durante a gestação, no período entre setembro de 1991 e dezembro de 1992, na França. A infecção congênita foi demonstrada através dos métodos convencionais (inoculação do líquido amniótico e/ou sangue do cordão umbilical em camundongos e/ou cultivo celular e pesquisa

de IgM no soro do cordão umbilical) em 34 dos 339 fetos. A PCR foi positiva em todos os 34 fetos e em três outros, cujo resultado dos testes convencionais foram negativos. O diagnóstico pré-natal foi confirmado pelo acompanhamento sorológico pós-natal ou por achados de necropsia nos casos de aborto. Os autores utilizaram o gene B1 do *T. gondii* como alvo para o teste de PCR, a sensibilidade foi de 97,4% contra 89,5% pelos métodos convencionais, concluindo que a PCR é rápida, segura e confiável para o diagnóstico pré-natal da toxoplasmose congênita, naquele país.

Por outro lado, um trabalho realizado por Castro et al. (2001) no Centro de Medicina Fetal do HU-UFMG no período entre janeiro de 1997 e março de 1999, avaliaram a eficácia do método de PCR no líquido amniótico, utilizando-se um *prímer* do gene B1, para a detecção da infecção fetal pelo *T. gondii* em 37 gestantes com infecção aguda e juntamente com a técnica de inoculação em camundongos e a histologia da placenta. Neste trabalho a sensibilidade da técnica de PCR foi de 66,7% e a especificidade de 87%. A inoculação em camundongos apresentou sensibilidade de 50%, porém com 100% de especificidade, muito menores que os observados na França. Neste caso todas as gestantes foram tratadas com medicamentos específicos para a toxoplasmose e as crianças foram acompanhadas para a confirmação ou exclusão da toxoplasmose congênita. Destas 37 gestantes, oito apresentaram resultados positivos para a PCR, porém o diagnóstico foi confirmado somente em quatro recém-nascidos (através do exame clínico e acompanhamento sorológico). Outras duas crianças com diagnóstico pós-natal foram negativas no teste de PCR (falso-negativas).

Vidigal et al. (2002) analisaram 86 amostras de líquido amniótico de mulheres que apresentaram soroconversão durante a gestação, em Belo Horizonte, MG, e foram amplificadas pela técnica de PCR utilizando o *prímer* do gene B1. Destas, sete (8,2%) foram consideradas positivas e 79 (91,8%) negativas. Entre as amostras positivas, apenas duas não se confirmaram após inoculação em camundongo e nem pela avaliação clínica da criança. Dos

casos negativos, três apresentaram clínica de toxoplasmose congênita, e em um deles a inoculação em camundongo foi positiva. A sensibilidade da técnica de PCR foi de 62,5% e a especificidade de 97,4%. A inoculação em camundongos apresentou sensibilidade de 42,9% e especificidade de 100%.

Bessières et al. (2002) compararam a técnica de PCR com a inoculação em camundongos do líquido amniótico de 261 gestantes com toxoplasmose adquirida durante a gestação, no período de 1996 a 1999, na França, e encontraram sensibilidade de 90% para a PCR contra 70% para a inoculação e especificidade de 100% em ambos. O gene utilizado para amplificação foi o B1.

Filisetti et al. (2003) compararam três alvos para a detecção do *T. gondii* por PCR (DNA ribossomal 18S, o gene B1 e o gene AF146527) e a inoculação em camundongos, em 83 amostras de 44 neonatos de mães com toxoplasmose adquirida durante a gestação (líquido amniótico colhido no pré-natal e no parto, sangue do cordão umbilical colhido no parto e sangue periférico do recém-nascido), na França. A sensibilidade foi de 47% para o DNA ribossomal 18S, 26% para o gene B1 e 42% para o gene AF 146527 e inoculação em camundongos; a especificidade foi de 95% para o gene B1 e 100% para os outros métodos. Os autores concluíram que as técnicas não foram estatisticamente diferentes quanto à sensibilidade e à especificidade, entretanto, análises posteriores devem ser realizadas para resolver os problemas que ainda ocorrem com a técnica de PCR, e que o gene AF146527 pode ser um novo alvo alternativo.

A associação da PCR com a inoculação em camundongos e/ou a repetição seriada de várias PCRs em uma mesma amostra com a utilização de alvos repetitivos (CASTRO et al., 2001) aumenta a sensibilidade do diagnóstico pré-natal.

Muitos problemas podem ser atribuídos à técnica de PCR entre eles, Daffos et al. (1988) relataram que uma provável causa de resultados falso-negativos ocorre devido a uma

transmissão mais tardia do parasito ao feto, posterior à realização da PCR, apesar do tratamento com espiramicina. Além disso, Grover et al. (1990) verificaram que os *prímers* utilizados podem não ser capazes de amplificar o gene contido na amostra e para que isto não ocorra, um controle de qualidade deve ser instituído testando-se o *prímer* em várias cepas do *T. gondii*. Exames com uma elevada taxa de resultados falso-positivos pode ser conseqüência de uma contaminação em alguma etapa do processo (CASTRO et al., 2001).

Além do diagnóstico pré-natal, a técnica de PCR quantitativa do líquido amniótico pode ser utilizada como marcador do prognóstico precoce da infecção fetal pelo *T. gondii*. Romand et al. (2004) observaram que o feto cuja mãe adquiriu a infecção antes de 20 semanas e com uma carga parasitária maior que 100/mL têm maior risco de desenvolver seqüelas fetais severas.

Como a PCR ainda apresenta algumas limitações na sensibilidade e especificidade de acordo com a metodologia e o *prímer* utilizado em cada laboratório, a PCR não deve ser utilizado isoladamente no diagnóstico. Montenegro e Rezende Filho (2000) sugerem um acompanhamento ultrassonográfico mensal do concepto, nas gestantes com diagnóstico pré-natal negativas, e sugerem também, que se mantenha o tratamento com espiramicina.

A ultrassonografia deve ser utilizada no diagnóstico sendo capaz de detectar facilmente os casos de hidrocefalia e calcificação cerebral, por outro lado as outras características e alterações não podem ser verificadas com confiança. Pedreira et al. (1998) detectaram esplenomegalia em seis casos de infecção fetal e em um destes também foi encontrada hidrocefalia. Neste feto, (submetido a tratamento pré-natal) a esplenomegalia foi o único achado associado e a hidrocefalia não foi desenvolvida, sugerindo que este caso deve ter sido isolado precocemente na infecção fetal (PEDREIRA; CAMARGO; LESER, 2001).

O quadro anatomopatológico da placenta na toxoplasmose, como em outras infecções hematogênicas, é caracterizado pela vilosite, em geral focal. Entretanto, é freqüente o

comprometimento inflamatório das membranas da placa corial e extra-placentárias. A identificação dos parasitos livres ou encistados pode ser difícil, exigindo a utilização da imunohistoquímica (BITTENCOURT, 1995).

Castro et al. (2001) examinaram 23 placentas e 10 apresentaram alterações anatomopatológicas compatíveis com a infecção pelo *T. gondii*, destes, quatro foram confirmados como infecção congênita por meio de estudo clínico-laboratorial do recém-nascido.

Pinard, Leslie e Irvine (2003) concluíram em seus estudos que a mãe confirmada como soropositiva deve ser acompanhada realizando-se o diagnóstico fetal, baseado na combinação de exames de ultrassom, amniocentese e cordocentese. O aperfeiçoamento da técnica de PCR permitirá, em um futuro próximo, a diminuição de resultados discordantes e sua ampla utilização, além de diminuição de uso de técnicas invasivas. (CASTRO et al., 2001).

1.2.2.3 Diagnóstico no neonato

Devido aos resultados falso-negativos dos métodos de diagnóstico fetal, todas as crianças nascidas de mães com toxoplasmose aguda devem ser submetidas a exames sorológicos e clínicos para a detecção de possível infecção e seqüelas. Esta avaliação deve ser realizada por infectopediatras, neurologistas, oftalmologistas e fonoaudiólogos.

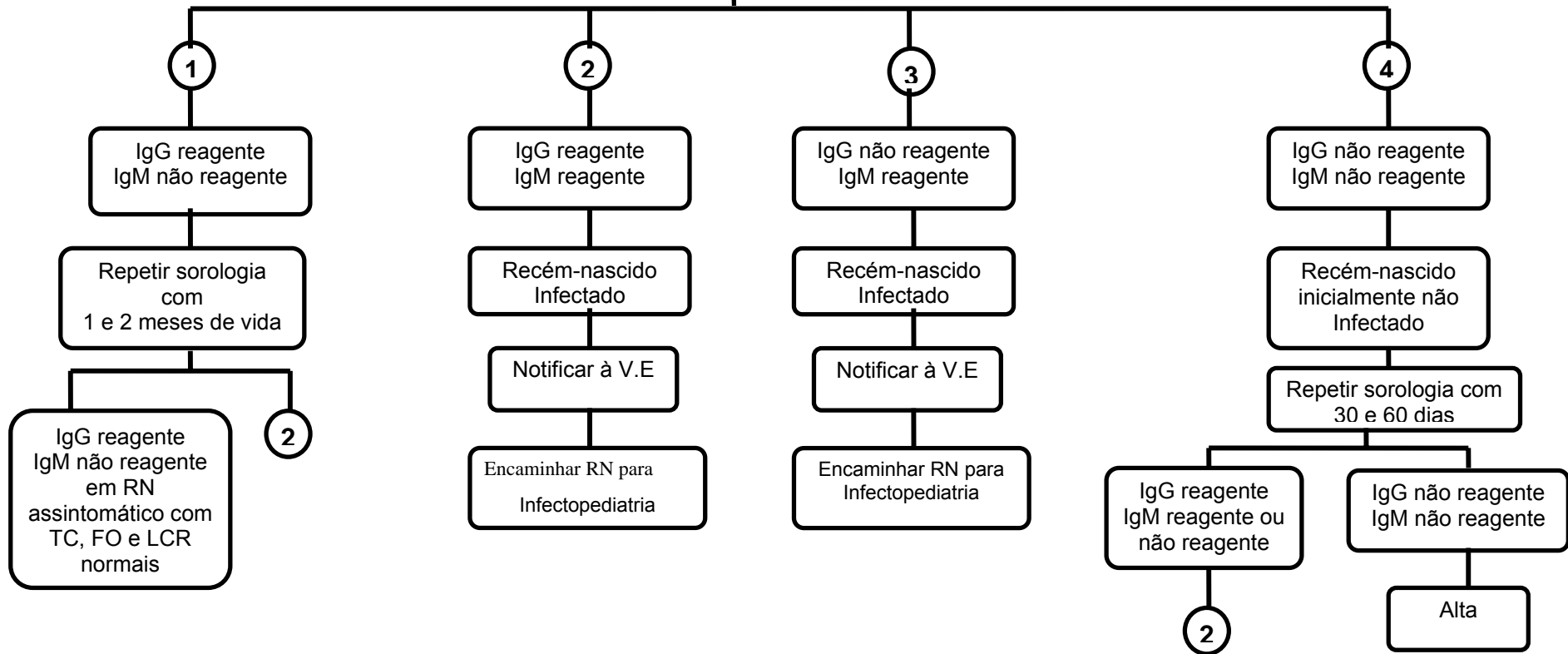
Após a confirmação do diagnóstico materno e/ou neonatal, o tratamento deve ser instituído o mais precocemente possível (OLIVEIRA, 2002). Em relação ao anticorpo IgG, presente no soro do recém nascido, este pode ser próprio ou adquirido da mãe através da placenta. Anticorpos IgG maternos diminuem e desaparecem entre seis a 12 meses (MONTROYA; LIESENFELD, 2004), enquanto que o IgG endógeno da criança infectada persiste ou aumenta (LAPPALAINEM; HEDMAN, 2004), o conhecimento desta cinética pode auxiliar no diagnóstico da toxoplasmose congênita.

A interpretação dos resultados dos exames sorológicos e a conduta com o recém-nascido de mãe com toxoplasmose suspeita ou confirmada podem ser observadas na figura 3.

Interpretação de resultados e conduta para recém-nascido de mãe com toxoplasmose suspeita ou confirmada

Iniciar tratamento de imediato após o nascimento

Solicitar sorologia para Toxoplasmose IgG e IgM (ELISA captura, MEIA, ELFA, Quimioluminescência)



1 – o seguimento sorológico definirá se há apenas transferência passiva de IgG maternos ou não

Interpretação dos resultados laboratoriais

CLASSIFICAÇÃO DA CRIANÇA

CASO SUSPEITO

2

- criança sintomática ou não cuja mãe apresentou toxoplasmose recente no curso da gestação
- criança que nasce com sinais e sintomas da doença: icterícia, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, microcefalia, hidrocefalia, anemia, convulsões, baixo peso, prematuridade, coriorretinite, calcificações cerebrais, nistagmo, estrabismo, microcefalia, iridociclite, alterações do líquido cefalorraquidiano criança IgG reagentes.

CASO CONFIRMADO

3

- criança IgM ou IgA reagentes após 1 semana de vida;
- criança IgG persistentemente elevados ou em ascensão ou;
- criança onde se confirmou a presença de *Toxoplasma gondii* em tecido placentário ou fetal em cultivo de tecido ou bioensaio ou;
- criança que apresentou PCR positivo em líquido amniótico durante a gestação.

CASO DESCARTADO

4

- criança IgG e IgM não reagentes

CASO EM INVESTIGAÇÃO

1

- criança IgG decrescente e IgM negativo aos 30 dias de vida.

Fonte: Manual da Toxoplasmose na Gestante e na Criança para Assistência em Saúde, 2006 - Secretaria do Estado de Saúde/ Secretaria Municipal de Londrina/ Universidade Estadual de Londrina.

Figura 3: Interpretação de resultados e conduta para recém-nascido de mãe com toxoplasmose suspeita ou confirmada.

1.2.3 Tratamento

O tratamento materno precoce pode prevenir ou atenuar a infecção congênita. A espiramicina é indicada no primeiro trimestre da gestação, para o tratamento de gestantes com infecção aguda cujo feto não está infectado ou não foi avaliado para o diagnóstico de infecção, devido ao fato de não atravessar a barreira placentária, e, portanto não oferecer risco iatrogênico para o feto (REY, 2001). O tratamento materno com a espiramicina parece controlar a infecção placentária e reduzir as taxas de transmissão em até 60% (DESMONTS; COUVREUR, 1974).

A combinação de sulfadiazina e pirimetamina, associada ao ácido fólico (esquema tríptico), é indicada para gestantes de idade gestacional superior a 18 semanas cujo feto tem infecção confirmada ou muito provável. Esta associação deve ser evitada no primeiro trimestre da gravidez, devido ao efeito potencialmente teratogênico da pirimetamina (FRENKEL, 2002) (Figura 3).

Segundo estudo realizado em Paris, essa associação mostrou-se mais efetiva na redução da gravidade da doença e na melhora no prognóstico fetal e neonatal (2% com acometimento grave contra 21% dos controles históricos) (HOHLFELD et al., 1989).

Observou-se, em estudos longitudinais, que se a mulher infectada durante a gestação for devidamente tratada e o recém-nascido submetido, durante um ano, ao esquema clássico específico antiparasitário para toxoplasmose, diminuem de 50% para 8% as possibilidades de alterações neuro-oculares (ORÉFICE; TARGINO, 2005).

Período Gestacional	Tratamento
1º Trimestre (1º a 18º semanas)	Espiramicina (Rovamicina® comprimido 500 mg) DOSE: 3,0g/dia 02 comprimidos de 8/8 horas – V.O
Após a 18º semana até o parto: “Esquema Tríplice”	Pirimetamina (Daraprin® comprimido 25 mg) DOSE DE ATAQUE: 100 mg/dia (2 ^{os} dias) 02 comprimidos de 12/12 horas – V.O DOSE DE MANUTENÇÃO: 50 mg/dia 02 comprimidos em dose única diária – V.O
	Sulfadiazina (Sulfadiazina® comprimido 500 mg) DOSE: 75 mg/Kg/dia (máximo de 4,0g/dia) 02 comprimidos de 6/6 horas – V.O Ácido Folínico (Leucovorin® ou manipulado) DOSE: 15 mg- 01 comprimidos a cada 3 dias – V.O

Fonte: Manual da Toxoplasmose na Gestante e na Criança para Assistência em Saúde, 2006 - Secretaria do Estado de Saúde/ Secretaria Municipal de Londrina/ Universidade Estadual de Londrina.

Figura 4. Esquema terapêutico para toxoplasmose gestacional para pacientes com infecção aguda.

1.2.4 Medidas de Prevenção em Gestantes

A prevenção da toxoplasmose humana se baseia em cuidados para evitar a ingestão de cistos teciduais e oocistos presentes no meio ambiente, já que não existe, até o momento, uma vacina capaz de proteger o homem.

Pode ser dividida em: prevenção primária, secundária e terciária. A prevenção primária que, quando aplicada no pré-natal, contribui com a redução de 63% da primoinfecção na gravidez, caracteriza-se basicamente por programas de educação e saúde pública, recomendando às gestantes que evitem contato com materiais potencialmente contaminados com fezes de gatos e ingestão de carne ou subprodutos crus ou mal cozidos. Além disso, enfatiza-se o uso de luvas ao manusear a terra (FOULON, 1992).

A prevenção secundária consiste em diagnosticar a infecção precocemente na mãe, no feto e no neonato, e tentar evitar a transmissão transplacentária do parasito, através da intervenção terapêutica nas gestantes em que se evidencia a infecção aguda. A prevenção terciária, finalmente, concentra seus esforços em realizar um diagnóstico precoce através da dosagem de anticorpos específicos IgA e IgM em sangue coletado de recém-nascido que permita a introdução de esquema terapêutico para prevenir ou minimizar os riscos de seqüelas (HALL, 1992).

Pessoas do grupo de risco, principalmente gestantes soronegativas e pacientes imunocomprometidos, devem evitar o contato com gatos, solo, manipulação e consumo carne e subprodutos crus. Gatos de estimação devem ser alimentados apenas com ração ou alimentos cozidos e deve-se impedir a prática de caça por estes animais. As caixas de areia dos gatos devem ser limpas diariamente, por pessoas que não fazem parte do grupo de risco. Para atividades de jardinagem, recomenda-se o uso de luvas (HILL; DUBEY, 2002).

Hill e Dubey (2002) recomendam que se lave as mãos com água e sabão após a manipulação de carnes cruas e os utensílios de cozinha, como tábuas de carne e facas, também devem ser higienizados antes da utilização dos mesmos para novos alimentos. As carnes e os embutidos frescos devem ser submetidos ao cozimento à 67°C ou congelamento a -13°C, para a inativação dos cistos. Também os alimentos crus como verduras e frutas, devem ser devidamente lavados antes do consumo.

Do mesmo modo, Navarro et al. (1992) verificaram a resistência dos cistos de *T. gondii* ao efeito do sal e de condimentos em lingüiças do tipo frescal elaboradas com carne de suínos experimentalmente infectados, e concluiu-se que, o material mantido sob refrigeração em períodos inferiores a 24 horas e tratados com sal não eliminou o parasito, e que somente após 48 horas à ação do sal em concentrações de 2,0 e 2,5% houve inviabilidade do parasito.

Além disso, ficou comprovado que os condimentos avaliados não interferem na viabilidade do parasito.

A conscientização sobre os perigos da doença e o acompanhamento sorológico durante a gestação tem grande importância na prevenção da toxoplasmose (HILL; DUBEY, 2002). Países que possuem um programa de prevenção da toxoplasmose congênita apresentam uma baixa prevalência da doença, como é o caso da Eslovênia, onde a incidência da infecção é de nove para cada 1000 mulheres que possuem o risco de adquirir a infecção primária (LOGAR et al., 2002), confirmando a importância da prevenção da infecção em gestantes. Spalding et al., (2003, p. 484) relataram que “em alguns países, como França e Áustria, a pesquisa sorológica em gestantes é, por lei, obrigatória. Tal procedimento reduziu a incidência da toxoplasmose fetal de 40% para 7%”.

1.3 CONCLUSÕES

Com base nas informações sobre os riscos e danos causados pela toxoplasmose congênita é imprescindível a implantação de um programa de acompanhamento da gestante, através de testes sorológicos trimestrais e persistindo até um mês após o parto.

A inclusão da sorologia para toxoplasmose no “teste do pezinho” básico é de fundamental importância para se diagnosticar a infecção, nos casos não detectados no diagnóstico materno, e para que o tratamento seja instituído precocemente, a fim de diminuir as possíveis seqüelas no neonato.

É necessária ainda a implantação de programas de capacitação direcionados aos profissionais da área da saúde (médicos, enfermeiros, bioquímicos, agentes comunitários de saúde, etc) a fim de enfatizar a importância e a gravidade das principais infecções congênitas, em particular da toxoplasmose, assim como orientar as gestantes sobre as medidas de prevenção em todos os exames pré-natais.

REFERÊNCIAS

- ABREU, C. B.; NAVARRO, I. T.; BALARIN, M. R. S.; BRACARENSE, A. P. F. R. L.; MARANA; E. R. M.; TRAPP; S. M.; FUGINAKA, C. A.; PRUDÊNCIO, L. B.; MATOS, M. R.; TSUTSUI, V. S. Aspectos clínicos, patológicos e sorológicos da toxoplasmose experimental em cães jovens. **Semina**, v. 22, n. 2, p. 123-130, 2001.
- ASPINALL, T. V.; MARLEE, D.; HYDE, J. E.; SIMS, P. F. G. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in commercial meat products as monitored by polymerase chain reaction – food for thought? **International Journal for Parasitology**. v. 32, p. 1193-1199, 2002.
- AVELINO, M. M.; CAMPOS JR, D.; PARADA, J. C. B.; CASTRO, A. M. Pregnancy as a risk factor for acute toxoplasmosis seroconversion. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 108, p. 19-24, 2003.
- BARINI, R.; BIANCHI, M. O.; CAMARGO, M. M.; SILVA, E. A. F.; MARBA, S. T. Toxoplasmose: um diagnóstico difícil com testes sorológicos automatizados. In: **Annual Meeting Fetal Medicine and Surgery Society**, 19, 2000, Nantucker. MA, USA.
- BARRAGAN, A.; SIBLEY, L. D. Migration of *Toxoplasma gondii* across biological barriers. **Trends in Microbiological**, v. 11, n. 9, p. 426-430, 2003.
- BESSIÈRES, M. H.; CASSAING, S.; BERREBI, A.; SÉGUÉLA, J. P. Apport des techniques de biologie moléculaire dans le diagnostic prénatal de la toxoplasmose congénitale. **Immuno analyse & Biologie spécialisée**, v. 17, p. 358-362, 2002.
- BITTENCOURT, A. L. **Infecções congênitas transplacentárias**. 1.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1995.
- BONAMETTI, A. M.; PASSOS, J. N.; SILVA, E. M. K.; BORTOLIERO, A. L. Surto de toxoplasmose aguda transmitida através da ingestão de carne crua de gado ovino. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 30, p. 21-25, 1997.
- BRASIL: Fundação Nacional de Saúde. Toxoplasmose. In:_____. **Doenças Infecciosas e Parasitárias: aspectos clínicos, vigilância epidemiológica e medidas de controle**. Guia de Bolso. 2. ed. Brasília/DF, 2000. p. 191-194.
- BRASIL: Fundação Nacional de Saúde. **Boletim Eletrônico Epidemiológico: Surto de Toxoplasmose no Município de Santa Isabel do Ivaí – Paraná**. Ano 2, n. 3, 20 ago. 2002. Disponível em:
http://www.funasa.gov.br/pub/boletim_eletronico_epi/boletim_eletronico_epi_0302.pdf
 Acesso em: 20 jan. 2004.
- CARLETTI, R. T.; FREIRE, R. L.; SHIMADA, M. T.; RUFFOLO, B. B.; BEGALE, L. P.; LOPES F. M. R.; NAVARRO I. T. Prevalência da infecção por *Toxoplasma gondii* em suínos abatidos no Estado do Paraná, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 26, p. 563-568, 2005.
- CASTRO, F. C.; CASTRO, M. J. B. V.; CABRAL, A. C. V.; FILHO, G. B.; VITOR, R. W. A.; LANA, A. M. A., ANDRADE, G. M. Q. Comparação dos métodos para diagnóstico da

toxoplasmose congênita. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 23, p. 277-282, 2001.

COHEN, B. A. Neurologic manifestations of toxoplasmosis in AIDS. **Seminars in Neurology** v. 19, n. 2, p. 201-211, 1999

COUTO, J. C. F.; MELO, R. N.; RODRIGUES, M. V.; LEITE, J. M. Diagnóstico pré-natal e tratamento da toxoplasmose na gestação. **Femina**, v. 31, n. 1, p. 85-90, 2003.

DAFFOS, F.; FORESTIER, F.; CAPELLA-PAVLOVSKY, M.; THULLIEZ, P.; AUFRANT, C.; VALENTI, D.; COX, W. L. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. **The New England Journal of Medicine**, v. 318, p. 271-275, 1988.

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

DRESSEN, D. W. *Toxoplasma gondii* infections in Wildlife. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 186, p. 274-276, 1990.

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. Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. **International Journal for Parasitology**, v. 28, p. 1019-1024, 1998.

DUBEY, J. P. Sources of *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. **British Medical Journal**, v. 32, p. 127-128, 2000.

DUBEY, J. P.; BEATTIE, C. P. *Toxoplasmosis of animals and man*. Boca Raton: CRC, Press, p.1-220, 1988.

DUBEY, J.P.; TOWLE, A. Toxoplasmosis in sheep. St. Albans, UK, **Commonwealth Institute of Parasitology**. p. 11, 1986.

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

FILISSETTI, D.; GORCII, M.; PERNOT-MARINO, E.; VILLARD, O. Diagnosis of congenital toxoplasmosis: Comparison of targets for detection of *Toxoplasma gondii* by PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, p. 4826-4828, 2003.

FOULON, W. Congenital toxoplasmosis: is screening desirable? **Scandinavian Journal of infectious Diseases**, v. 84 (Suppl.), p. 11-17, 1992.

FRENKEL, J. K. Toxoplasmosis. Mechanisms of infection, laboratory diagnosis and management. **Current Topics in Pathology**, v. 54, p. 29-75, 1971.

- FRENKEL, J. K. Toxoplasmose. In: VERONESI, R. Focaccia eds. **Tratado de Infectologia**. São Paulo: ed. Guanabara Koogan, 2002. p. 1310-1324.
- GILBERT, R.; COOK, A.; DUNN, D. Sources of *Toxoplasma* infection in pregnant women: a European multicenter case-control study. **British Medical Journal**. v. 312, p. 142-147, 2000.
- GROVER, C. M.; THULLIEZ, P.; REMINGTON, J. S.; BOOTHROYD, J. C. Rapid prenatal diagnosis of congenital *Toxoplasma* infection by using polymerase chain reaction and amniotic fluid. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 28, p. 2297-2301, 1990.
- HALL, S. M. Congenital Toxoplasmosis. **British Medical Journal** [Review], v. 305, p. 291-297, 1992.
- HILL, D.; DUBEY, J.P. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. **Clinical Microbiology & Infection**, v. 8, p. 634-640, 2002.
- HOHLFELD, P.; DAFFOS, F.; COSTA, J. M.; THULLIEZ, P.; FORESTIER, F. VIDAUD, M. 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.
- HOHLFELD, P.; DAFFOS, F.; THULLIEZ, P.; AUFRANT, C.; COUVREUR, J.; MACALEESE, J.; DESCOMBEY, D.; FORESTIER, F. Fetal toxoplasmosis outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. **Journal of Pediatrics**, v. 95, p. 11-20, 1989.
- HUANG, S. H.; JONG, A. Y. Cellular mechanisms of microbial proteins contributing to invasion of the blood-brain barrier. **Cellular Microbiology**, v. 3, p. 277-287, 2001.
- JOHNSON, A. M. Speculation on possible life cycle for the clonal lineages in the genus *Toxoplasma*. **Parasitology Today**, v. 13, p. 393-397, 1997.
- JONES, J. L.; LOPEZ, A.; WILSON, M.; SCHULKIN, J.; GIBBS, R.; Congenital Toxoplasmosis: A Review. **Obstetrical and Gynecological Survey**, v. 56, n. 5, p. 296-305, 2001.
- JONES, J. L.; LOPEZ, A.; WILSON, M. Congenital Toxoplasmosis. **American Family Physician**, v. 67, n. 10, p. 2131-2138, 2003.
- KAWAZOE, V. *Toxoplasma gondii*. In: NEVES, D.P. **Parasitologia Humana**. 10.ed. São Paulo: Atheneu, 2000. cap. 17, p. 147-156.
- KODJIKIAN, L.; HOIGNE, I.; ADAM, O.; JACQUIER, P.; AEBI-OCHSNER, C.; AEBI, C.; GARWEG, J. G. Vertical transmission of toxoplasmosis from a chronically infected immunocompetent woman. **The Pediatric Infections Disease Journal**, v. 23, p. 272-274, 2004.
- LAPPALAINEN, M.; HEDMAN, K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. **Annali Dell Istituto Superiore Di Sanita**, v. 40, n. 1, p. 81-88, 2004.

- LESER, P. **Teste de Avidéz de IgG para Toxoplasmose**. Disponível em: <<http://www.fleury.com.br/htmls/mednews/0300/mdcontfcb0304.htm>>. Acesso em: 30 abril 2004.
- LINDSAY, D. S.; BLAGBURN, B. L.; DUBEY, J. P. Feline toxoplasmosis and the importance of the *T.gondii* oocyst. **Compend Contin Education Pract Vet**, v. 19, n. 4, p. 448-461, 1997.
- LIESENFELD, O.; MONTOYA, J. G.; KINNEY, S.; PRESS, C.; REMINGTON, J. S. Effect of testing for IgG Avidity in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women: Experience in a US Reference Laboratory. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 183, p. 1248-1253, 2001.
- LOGAR, J.; PETROVEC, M.; NOVAK-ANTOLIC, Z.; PREMUR-SRSEN, T.; CIZMAN, M.; ARNEZ, M.; KRAUT, A. Prevention of congenital toxoplasmosis in Slovenia by serological screening of pregnant woman. **Scandinavian Journal of Infection Disease**, v. 34, p. 201-204, 2002.
- LUGLE, S. M. **Aspectos gerais da Toxoplasmose em gestantes**. 1999. Monografia (Especialização em Biologia Aplicada à Saúde) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina.
- MARTINS, C. S.; VIANA, J. A. Toxoplasmose – o que todo profissional de saúde deve saber. **Clínica Veterinária**, ano III, n. 15, jul-ago, p. 33-37, 1998.
- MEAD, P. S.; SLUTSKER, L.; DIETZ, V., MCCAIG, L. F.; BRESEE, J. S.; SHAPIRO, C.; GRIFFIN, P. M.; TAUXE, R. V. Food-related illness and death in the United States. **Emerging Infectious Diseases**, v. 5, p. 607-624, 1999.
- MEENKEN, C.; ASSIES, J.; NIEUWENHUIZEN, O.; HOLWERDA-VAN DER MAAT, W. G.; SHOONEVELD, M. J.; DELLEMAN, W. J. Long term ocular and neurological involvement in severe congenital toxoplasmosis. **British Journal of Ophthalmology**, v. 79, p. 581-584, 1995.
- MELAMED, J.; DORNELLES, F.; ECKERT, G. U. Cerebral CT scan alterations in children with ocular lesions caused by congenital toxoplasmosis. **Jornal de Pediatria**, v. 77, p. 475-480, 2001.
- MONTENEGRO, C. A. B.; REZENDE FILHO, J. Toxoplasmose. In: Infecção Congênita. **Femina**, v. 28, n. 9, 2000, p. 495-497.
- MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **Lancet**, v. 363, n. 9425, p. 1965-1976, 2004.
- 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 n. 3, p. 147-151, 2003.
- NAVARRO, I. T.; VIDOTTO, O.; GIRALDI, N.; MITSUKA, R. Resistência do *Toxoplasma gondii* ao cloreto de sódio e aos condimentos em lingüiças de suínos. **Boletim de la Oficina Sanitaria Panamericana**, v. 112, p. 138-143, 1992.

NAVARRO, I. T.; FREIRE, R. L.; VIDOTTO, O.; OGAWA, L. Prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em mulheres gestantes da região norte do Paraná. **I Mostra Acadêmica de Trabalhos Científicos em Medicina Veterinária/ UEL**, nov, p. 44, 1998.

NETO, E. C.; ANELE, E.; RUBIN, R.; BRITES, A.; SCHULTE, J.; BECKER, D.; TUUMINEN, T. High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-year prospective neonatal screening study. **International Journal of Epidemiology**, v. 29, p. 941-947, 2000.

NICOLLE, C.; MANCEAUX, L. Sur un protozoaire nouveau du gondii. **Paris**, v. 147, p. 763-766, 1909.

OGAWA, L.; NAVARRO, I. T.; FREIRE, R. L.; OLIVEIRA, R. C.; VIDOTTO, O. Ocorrência de anticorpos anti- *Toxoplasma gondii* em ovinos da região de Londrina no Estado do Paraná. **Semina**, v. 24, p. 57-62, 2003.

OLBRICH-NETO, J.; MEIRA, D. A. Soroprevalência de vírus linfotrópico de células T humanas, vírus da imunodeficiência humana, sífilis e toxoplasmose em gestantes de Botucatu – São Paulo – Brasil. Fatores de risco para vírus linfotrópico de células T humana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, p. 28-32, 2004.

OLIVEIRA, B. C. **Toxoplasmose: perfil sorológico durante a gravidez e repercussões neonatais em maternidade pública de referência na cidade de Belém do Pará**. 2002. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo.

ORÉFICE, F.; TARGINO, A. **Na carona do gato**. Disponível em: <<http://www.universovisual.com.br>>. Acesso em: 12 dez. 2005.

PEDREIRA, D. A. L.; CAMARGO, M. E.; LESER, P. G. Toxoplasmosis: will the time ever come? **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 17, p. 459-463, 2001.

PEDREIRA, D. A. L.; PIRES, M.; ROCHA E SILVA, I. R.; LOPES, I. MIYADAHIRA, S., ZUGAIB, M. Ultrasonographic aspects of congenital infections. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 12, p. 26, 1998.

PEYRON, F.; ATEBA, A. B.; WALLON, M.; KODJIKIAN, L.; BINQUET, C.; FLEURY, J.; GARWEG, J. G. Congenital toxoplasmosis in twins: a report of fourteen consecutive cases and a comparison with published data. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 22, n. 8, p. 695-701, 2003.

PINARD, J. A.; LESLIE, N. S.; IRVINE, P. J. Maternal serologic screening for toxoplasmosis. **Journal of Midwifery & Woman's Health**, v. 48, n. 5, p. 308-316, 2003.

REICHE, E. M. V.; MORIMOTO, H. K.; FARIAS, G. N.; HISATSUGU, K. R.; GELLER, L.; GOMES, A. C. L. F.; INOUE, H. Y.; RODRIGUES, G.; MATSUO, T. Prevalência de tripanossomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998 no Hospital Universitário Regional Norte do Paraná (Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 6, p. 519-527, 2000.

REMINGTON, J. S.; DESMONTS, G. Toxoplasmosis. In: REMINGTON, J.S.; KLEIN, J. O. **Infection diseases of fetus and newborn infant**. 2.ed. Philadelphia: Saunders, 1983. p. 142-253.

REY, L. *Toxoplasma gondii* e toxoplasmose. In: **Parasitologia**. 3 ed. Rio de Janeiro, 2001. p. 321-334.

ROGHMANN, M. C.; FAULKNER, C. T.; LEFKOWITZ, A.; PATTON, S.; ZIMMERMAN, J.; MORRIS JR, J. G. Decreased seroprevalence for *Toxoplasma gondii* in Seventh Day Adventists in Maryland. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 60, p. 790-792, 1999.

ROBERT-GANGNEUX, F.; GAVINET, M.; ANCELLE, T.; RAYMOND, J.; TOURTESCHAEFER, C.; DUPOUY-CAMET, J. Value of prenatal diagnosis and early postnatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: retrospective study of 110 cases. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 37, p. 2893-2898, 1999.

ROMAND, S.; CHONSSON, M.; FRANCK, J.; WALLON, M.; KIEFFER, F.; KAISER, K.; DUMON, H.; PEYRON, F.; THULLIEZ, P.; PICOT, S. Usefulness of quantitative polymerase chain reaction in amniotic fluid as early prognostic marker of fetal infection with *Toxoplasma gondii*. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 190, p. 797-802, 2004.

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

SÁFADI, M. A. P., BEREZIN, E. N.; FARHAT, C. K.; CARVALHO, E. S. Clinical presentation and follow up of children with congenital toxoplasmosis in Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 7, n. 5, p. 325-331, 2003.

SEGUNDO, G. R. S.; SILVA, D. A. O.; MINEO, J. R.; FERREIRA, M. S. Congenital toxoplasmosis in Uberlândia, MG, Brazil. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 50, n. 1, p. 50-53, 2004.

SILVEIRA, C. A. M. **Toxoplasmose: Dúvidas e Controvérsias**. Erechim: EdiFAPES, 2002.

SILVEIRA, C.; BELFORT JR., R.; MUCCIOLI, C.; ABREU, M. T.; MARTINS, M. C.; VICTORA, C.; NUSSENBLATT, R. B.; HOLLAND, G. N. A follow-up study of *Toxoplasma gondii* infection in southern Brazil. **American Journal of Ophthalmology**, v. 131, p. 351-354, 2001.

SILVEIRA, C.; FERREIRA, R.; MUCCIOLI, C.; NUSSENBLATT, R.; BELFORT, R. JR.; Toxoplasmosis transmitted to a newborn from the mother infected 20 years earlier. **American Journal of Ophthalmology**, v. 136, p. 370-371, 2003.

SOUZA, A. E. S.; SOUZA, D. C.; GOMEZ, J. G.; MATOS, C. S. Ocorrência de anticorpos anti *Toxoplasma* em pacientes atendidos no Laboratório Celso Matos – Santarém, PA. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 34, n. 1, p. 51-52, 2002.

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

SUZUKI, Y.; WONG, S. Y.; GRUMET, F. C.; FESSEL, J.; MONTOYA, J. G.; ZOLOPA, A. R.; PORTMORE, A.; SCHUMACHER-PERDREAU, F.; SCHRAPPE, M.; KOPPEN, S.; RUF, B.; BROWN, B. W.; REMINGTON, J. S. Evidence for genetic regulation of susceptibility to toxoplasmic encephalitis in AIDS patients. **Journal of Infections Diseases**, v. 173, p. 265-268, 1996.

TSUTSUI, V. S.; NAVARRO, I. T.; FREIRE, R. L.; FREITAS, J. C.; PRUDENCIO, L. B.; DELBEM, A. C. B.; MARANA, E. R. M. Soroepidemiologia e fatores associados à transmissão do *Toxoplasma gondii* em suínos do norte do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, v. 8, p. 27-34, 2003.

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

VIDIGAL, P. V. T.; SANTOS, D. V. V.; CASTRO, F. C.; COUTO, J. C. F.; VITOR, R. W. A.; FILHO, G. B. Prenatal toxoplasmosis diagnosis from amniotic fluid by PCR. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 1, p. 1-6, 2002.

VIDOTTO, O.; NAVARRO, I. T.; GIRALDI, N.; MITSUKA, R.; FREIRE, R. L. Estudos Epidemiológicos da Toxoplasmose em Suínos da Região de Londrina – PR. **Semina**, v. 11, n. 1, p. 53-59, 1990.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii*, anti-HIV e as reaginas da sífilis em mulheres no primeiro trimestre de gestação, atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Londrina, PR, e verificar as possíveis associações da positividade para a toxoplasmose com as variáveis sócio-econômicas e ambientais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a prevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii* em gestantes;
- Associar as variáveis sócio-econômicas, culturais e ambientais à infecção materna pelo *T. gondii*;
- Determinar e analisar a prevalência do HIV e da sífilis nas gestantes.

3 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI- *Toxoplasma gondii*, ANTI-HIV E REAGINAS DA SÍFILIS EM MULHERES NO PRIMEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO, ATENDIDAS NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE LONDRINA, PARANÁ.

Fabiana Maria Ruiz Lopes⁽¹⁾, Regina Mitsuka Breganó⁽¹⁾, Roberta Lemos Freire⁽²⁾, Tiemi Matsuo⁽³⁾, Italmir Teodorico Navarro⁽²⁾.

1. Pós-Graduação em Ciência Animal, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade Estadual de Londrina, PR.
2. Docente do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade Estadual de Londrina, PR.
3. Docente do Departamento de Estatística e Matemática Aplicada, Universidade Estadual de Londrina, PR.

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

PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTI-*Toxoplasma gondii*, ANTI-HIV E REAGINAS DA SÍFILIS EM MULHERES NO PRIMEIRO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO, ATENDIDAS NAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE DE LONDRINA, PARANÁ.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii*, anti-HIV e as reagentes da sífilis em mulheres no primeiro trimestre de gestação atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Londrina, PR, e verificar as possíveis associações da positividade para a toxoplasmose com as variáveis sócio-econômicas e ambientais relacionadas às gestantes. Foram colhidas amostras de sangue de 387 gestantes. Para a detecção das variáveis associadas à infecção pelo *T. gondii*, cada gestante respondeu a um questionário epidemiológico. A prevalência de anticorpos IgG anti-*T.gondii* foi de 51,16% sendo que destas, seis gestantes (1,55%) apresentaram-se IgM reagentes. Gestantes com baixa renda per capita e com baixo grau de escolaridade, assim como a presença de gato em casa e o consumo de verduras e legumes crus, foram fatores associados à maior chance de infecção pelo *T. gondii*. O estudo mostrou uma elevada prevalência da infecção anterior à gestação, e, portanto, 48,84% permaneceram suscetíveis durante a gestação. Nenhuma gestante foi reagente para a pesquisa de anticorpos anti-HIV e uma apresentou-se reagente para a sífilis (0,25%).

Palavras-chaves: toxoplasmose, HIV, sífilis, gestantes, epidemiologia.

**PREVALENCE OF ANTI-*Toxoplasma gondii*, ANTI-HIV ANTIBODIES AND
SYPHILIS IN WOMEN IN THE FIRST TRIMESTER OF GESTATION, ATTEND IN
THE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE OF LONDRINA, PARANÁ.**

ABSTRACT

The aim of this study is to determine the prevalence of anti-*Toxoplasma gondii*, anti-HIV antibodies and syphilis in women in the first trimester of gestation attend in the Unidades Básicas de Saúde de Londrina, PR, and to verify the possible associations of the positivity for the toxoplasmosis with the socioeconomic and environmental variables related to the pregnant women. Samples of blood of 387 pregnant women had been harvest. For the detection of the variables associated to the infection for the *T. gondii*, each pregnant one answered to an epidemic questionnaire. The prevalence of antibodies IgG anti-*T.gondii* was of 51.16% and of these, six pregnant women came IgM reagents (1.55%). Pregnant with low per capita income and with low education degree, as well as the cat presence in house and the consumption of raw vegetables, they were factors associated to the largest infection chance for the *T. gondii*. The study showed a high prevalence of the infection previous to the gestation, and, therefore, 48.84% stayed susceptible during the gestation. There was not pregnant reagent for HIV and one came reagent for the syphilis (0.25%).

Key - words: toxoplasmosis, HIV, syphilis, pregnant women, epidemiology.

INTRODUÇÃO

O conhecimento da prevalência das principais doenças infecciosas que podem ser transmitidas verticalmente (congenitas ou perinatais) em gestantes tem grande importância na formulação de políticas de saúde materno-infantil²². A importância de estabelecer o perfil sorológico de gestantes reside na possibilidade de adoção de medidas profiláticas e terapêuticas para minimizar a transmissão vertical e a ocorrência de danos ao desenvolvimento fetal⁵.

A toxoplasmose congênita ocorre quando o *Toxoplasma gondii*, um protozoário intracelular obrigatório, atinge o feto via transplacentária²⁸. A mãe pode adquirir a infecção pela ingestão de oocistos esporulados encontrados na terra, areia e alimentos ou pela ingestão de cistos teciduais encontrados em carne crua ou mal cozida de suínos, ovinos e caprinos¹³.

A primoinfecção em humanos imunocompetentes é assintomática em 80 a 90% dos casos¹². De modo geral, de todas as gestantes que adquirem a primoinfecção, 61% não transmitirão para o feto; 26% dos conceptos terão infecção subclínica e 13% à infecção clínica (7% formas graves e 6% formas leves)¹⁷. Em diferentes países, a frequência da infecção pelo *T. gondii* durante a gravidez varia de um a 14 casos por 1.000 gestações, no entanto, a infecção congênita ocorre em 0,2 a 2,0 recém-nascidos por 1.000 nascimentos⁷.

A toxoplasmose é usualmente diagnosticada com base na detecção de anticorpos IgG e IgM, porém é fundamental a inclusão de outros marcadores (teste de Avidéz de IgG, IgA, IgE e PCR) para o diagnóstico conclusivo da toxoplasmose durante a gestação⁵. Dessa forma o diagnóstico laboratorial constitui um desafio para os profissionais da saúde, pois, além da complexidade de interpretação destes marcadores, as modernas técnicas laboratoriais nem sempre estão disponíveis nos serviços de saúde pública do país¹⁸.

Mulheres imunodeficientes (HIV - positiva, por exemplo) e com infecção crônica pelo *T. gondii* também podem transmitir o parasito ao feto²³ por reativação dos cistos teciduais.

Estimativas do número de gestantes infectadas pelo HIV no Brasil, apontam, atualmente, para cerca de 13 mil, considerando-se apenas as idades de 15 a 49 anos²⁹. Já em crianças, a infecção pelo HIV ocorre quase que exclusivamente como consequência da transmissão mãe-filho. O conhecimento da soroprevalência da infecção pelo HIV em gestantes permite estimar os riscos de infecção da população infantil e planejar medidas para sua prevenção¹⁹.

A sífilis congênita é uma infecção que pode ser prevenida ou tratada eficientemente intra-útero¹⁹, deste modo é considerada um evento sentinela em saúde, pois reflete falha tanto em programas de controle quanto dos serviços de atendimento pré-natal providos à população. Apesar disso, na última década vêm ocorrendo um aumento dos casos de sífilis gestacional e congênita no Brasil¹⁵.

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de anticorpos anti-*T. gondii*, anti-HIV e as reaginas da sífilis em mulheres no primeiro trimestre de gestação, atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Londrina, PR, e verificar as possíveis associações da positividade para a toxoplasmose com as variáveis sócio-econômicas e ambientais.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, Parecer 047/05 (ANEXO 1), e foi realizado em parceria com a Secretaria Municipal de Saúde de Londrina (UBS e CENTROLAB) e HURNP/UEL.

Para a determinação do tamanho da amostra foi estimado o atendimento de 4.000 gestantes/ano nas UBS de Londrina, segundo dados fornecidos pela Secretaria Municipal de Londrina. Utilizou-se a prevalência esperada de 50%, erro de 5% e nível de significância de 5%, obtendo-se um número ideal de 350 amostras.

Foram incluídas na pesquisa as gestantes que realizaram o pré-natal em todas as UBS e que estavam no primeiro trimestre de gestação (até 13 semanas e seis dias), após o consentimento livre e esclarecido. As coletas foram realizadas entre 02 de maio a 07 de

agosto de 2006, totalizando 387 amostras de sangue que foram submetidas à pesquisa de anticorpos IgG e IgM anti-*T. gondii*, à pesquisa de anticorpos anti-HIV, e detecção das reagentes da sífilis, realizados no CENTROLAB.

Foi utilizada pelo teste LIAISON^{®a}, que usa a tecnologia da quimioluminescência para a determinação quantitativa de anticorpos IgG e IgM. A amostra foi considerada IgG reagente quando a concentração de anticorpos foi igual ou superior a 8,8 UI/mL, não reagente quando inferior a 7,2 UI/mL e indeterminada entre 7,2 e 8,8 UI/mL. Para IgM, a amostra foi considerada reagente quando a concentração de anticorpos foi igual ou superior a 8,0 UA/mL, não reagente quando inferior a 6,0 UA/mL e indeterminada entre 6,0 e 8,0 UA/mL. Para a confirmação dos resultados indeterminados, solicitou-se nova amostra após 15 dias.

As amostras das gestantes cujos resultados apresentaram IgG e IgM reagentes foram enviadas ao HURNP-UDEL para a realização da confirmação de infecção aguda através do teste de avididade-IgG. Para a determinação dos títulos de IgG as amostras foram submetidas à IFI^b.

Foi realizado o teste MEIA^c para a determinação qualitativa de anticorpos para o vírus de tipo 1 e/ou tipo 2. As amostras positivas e/ou indeterminadas foram enviadas para o HURNP-UDEL para a confirmação pela IFI^d.

A pesquisa da infecção pelo *Treponema pallidum* foi realizada pelo teste não treponêmico de V.D.R.L. para a detecção das reagentes da sífilis^e.

Para a detecção das variáveis associadas à infecção pelo *Toxoplasma gondii*, cada gestante respondeu a um questionário que continha informações sobre a gestação, sobre os hábitos das gestantes e variáveis sócio-econômicas, aplicado pelos profissionais da UBS, previamente treinados (APÊNDICE 1).

As informações do instrumento de coleta de dados foram armazenadas e analisadas no programa EpiInfo⁸. Utilizou-se o teste de qui-quadrado ou exato de Fisher, quando adequado,

para verificar a significância estatística e o odds ratio (OR) como medida de associação entre a infecção pelo *Toxoplasma* e as variáveis pesquisadas. Utilizou-se o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

A idade das gestantes variou entre 13 e 48 anos (média \pm s = 25,5 \pm 6,6).

A prevalência de anticorpos IgG anti-*T.gondii* foi de 51,16% (IC 95% : 46,06 - 56,23) sendo que destas, seis gestantes apresentaram-se IgM reagentes (1,55%) (IC 95% : 0,63 – 3,51) (Tabela 3). Dados das variáveis analisadas quanto ao resultado da sorologia para anticorpos IgG anti-*T. gondii* estão demonstrados na Tabela 4.

Foram encontradas quatro gestantes cujo resultado da primeira sorologia foi IgG não reagente e IgM reagente e, após coleta de nova amostra 15 dias depois, o resultado manteve-se igual sugerindo que essas gestantes possuíam anticorpos IgM inespecíficos ou que os resultados foram falso-positivos.

Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à faixa etária das gestantes e quanto à associação com hábito de comer carne crua ou mal passada. Gestantes com baixa renda per capita e com baixo grau de escolaridade, assim como a presença de gatos em casa e o consumo de verduras e legumes crus, foram fatores associados à maior chance de infecção pelo *T. gondii* (Tabela 4).

Das 387 gestantes analisadas, nenhuma foi reagente à pesquisa de anticorpos anti-HIV e, uma apresentou-se reagente para a sífilis (0,25%; IC95%: 0,013 – 1,660).

- a. DiaSorin S. p. A, Toxo G e M - LIAISON®;
- b. Lâminas fixadas com *T. gondii*, marca CECON®, São Paulo;
- c. HIV1/2 gO - AxSYM®, Abbott Laboratórios do Brasil LTDA, 2003;
- d. Kit Bio-Manguinhos, Fiocruz;
- e. Bioclin – QUIBASA Química Básica Ltda, Belo Horizonte, MG, 2003.

Tabela 3: Prevalência de anticorpos IgG e IgM anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Londrina, Paraná, 2006.

Anticorpos	Frequência	Prevalência (%)	IC 95%
Soropositividade			
IgG (+); IgM (-)	192	49,61	44,53 - 54,70
IgG (+); IgM (+)	6	1,55	0,63 - 3,51
Total	198	51,16	46,06 - 56,23
Suscetibilidade			
IgG (-); IgM (-)	189	48,84	43,76 - 53,93
Total	387	100,00	

(+) reagente; (-) não reagente.

Tabela 4: Análise das variáveis quanto à pesquisa de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Londrina, Paraná, 2006.

Variável	Amostras		
	positivas/ total (%)	p	OR (IC95%)
<u>Residência</u>			
Zona urbana	187/370 (50,54)	0,3711	0,56 (0,17-1,69)
Zona rural	11/17 (64,71)		
<u>Faixa etária</u>			
13 a 20 anos*	43/100 (43,00)	-	-
21 a 30 anos	113/205 (55,12)	0,0620	1,63 (0,98-2,71)
31 a 48 anos	42/82 (51,22)	0,3388	1,39 (0,74-2,61)
<u>Grau de instrução</u>			
Fundamental (completo ou incompleto)*	102/166 (61,44)	-	-
Médio (completo ou incompleto)	87/194 (44,84)	0,0024	0,51 (0,33-0,79)
Superior (completo ou incompleto)	9/27 (33,34)	0,0114	0,31 (0,12-0,79)
<u>Renda per capita</u>			
Inferior a R\$150,00*	78/128 (60,94)	-	-
De R\$151,00 a R\$350,00	80/165 (48,48)	0,0452	0,60 (0,37-0,99)
Superior a R\$351,00	40/92 (43,48)	0,0153	0,49 (0,28-0,88)
<u>Água de consumo da rede pública</u>			
Sim	192/379 (50,66)	0,4495*	0,41 (0,04-2,55)
Não	5/7 (71,42)		

Variável	Amostras		
	positivas/ total (%)	p	OR (IC95%)
<u>Presença de horta em casa</u>			
Sim	23/50 (46,00)	0,4451	0,79 (0,42-1,50)
Não	174/336 (51,79)		
<u>Presença de gato</u>			
Sim	29/43 (67,44)	0,0354	2,14 (1,05-4,44)
Não	169/344(49,13)		
<u>Presença de cão</u>			
Sim	119/234 (50,85)	0,5405	0,97 (0,63-1,49)
Não	79/153 (51,63)		
<u>Hábito de comer carne mal passada</u>			
Sim	81/149 (54,36)	0,3746	1,24 (0,80-1,92)
Não	108/220 (49,09)		
<u>Hábito de manipular terra ou areia</u>			
Sim	26/48 (54,17)	0,7714	1,15 (0,60-2,20)
Não	172/339 (50,74)		
<u>Hábito de comer verduras e legumes crus</u>			
Sim	193/366 (52,73)	0,0185	3,57 (1,21-12,69)
Não	5/21 (23,80)		

• Categoria de referência para o cálculo da OR; * Teste exato de Fisher.

DISCUSSÃO

Poucos estudos analisaram a prevalência em gestantes por idade gestacional, apesar disso a prevalência de anticorpos IgG anti-*T. gondii* observados no presente trabalho (51,16%) encontra-se dentro dos limites de soropositividade relatados no Brasil, que variam desde 31% em Caxias do Sul, RS até 91,6% em gestantes do Mato Grosso do Sul^(1, 9, 12, 21, 22, 24, 26, 28). Os resultados IgM reagentes encontrados (1,55%) são de uma amostra da população geral do município, atendidas nas UBS, apesar disso, a prevalência foi semelhante à encontrada por Reiche et al.²² (1,8%), na população atendida no Hospital Universitário de Londrina, PR, porém são inferiores ao encontrado por Detanico e Basso⁹, em gestantes de Caxias do Sul, RS, que foi de 5,5%.

As técnicas modernas de identificação da IgM têm detectado níveis mínimos da imunoglobulina, assim a persistência de anticorpos IgM pode ocorrer por vários meses ou anos após a soroconversão, deixando de ser um marcador confiável da infecção aguda. Nestes casos, são necessários testes sorológicos complementares que possibilitem estimar a data da infecção como o teste de avidéz de IgG¹⁶.

As seis amostras IgG e IgM reagentes obtiveram avidéz forte, indicando infecção há mais de quatro meses. Como todas as gestantes que participaram desta pesquisa estavam no primeiro trimestre de gestação quando realizaram a sorologia, este resultado sugere infecção anterior à concepção, não ocorrendo risco de infecção congênita. Porém em uma delas o título de IgG encontrado foi de 1:16.000, pela IFI, indicando possível infecção aguda. Esta foi a única gestante encaminhada para tratamento no hospital de referência, tal resultado demonstra a importância da quantificação dos níveis de anticorpos, principalmente o IgG, para a definição dos casos agudos.

Outro dado importante foi a identificação de quatro amostras (1,03%) IgG não reagentes e IgM reagentes. Estas gestantes foram submetidas à nova sorologia após 15 dias,

com mesmo teste diagnóstico, e mantiveram os mesmos resultados indicando IgM falso positivo ou IgM inespecífico, demonstrando a importância da confirmação do resultado.

A interpretação criteriosa dos resultados de IgM é muito importante, pois evita a exposição da mãe e do feto à procedimentos desnecessários como o tratamento e aminocentese, muitas vezes prejudiciais para ambos.

Considerando a residência, 64,71% das gestantes da zona rural foram positivas para anticorpos IgG anti-*T. gondii*, contra 50,54% das gestantes da zona urbana. Apesar dos números serem maiores na zona rural não houve diferença estatisticamente significativa quanto à prevalência, podendo supor que a prevalência desta zoonose nas áreas rurais ocorra devido à maior exposição desta população a um ambiente mais contaminado por oocistos. Avelino et al.¹ encontraram dados semelhantes (zona rural – 78%; zona urbana – 71,3%) avaliando gestantes de Goiânia, GO.

Não houve associação estatisticamente significativa entre a faixa etária e a presença de anticorpos IgG. Este achado corrobora com o estudo de Figueiró-Filho et al.¹² em gestantes do Mato Grosso do Sul. Entretanto, Spalding et al.²⁵ observaram que a prevalência de anticorpos IgG em gestantes do Rio Grande do Sul aumentou com a idade, explicado pelo aumento da exposição às fontes de infecção ao longo da vida. Tais diferenças regionais podem ocorrer devido ao tipo de ecossistemas e aos hábitos culturais e alimentares destas populações.

Gestantes com baixa renda per capita (abaixo de 150 reais) e com baixo grau de escolaridade (fundamental completo ou incompleto) apresentaram maior chance de infecção pelo *T. gondii*. Achados semelhantes foram relatados por Avelino et al.¹ onde gestantes de Goiânia, GO, com menor nível de escolaridade e com baixa renda (menos de dois salários mínimos) também demonstraram maior chance de adquirir a toxoplasmose. Varella et al.²⁸ relataram que entre todas as variáveis estudadas, a que mostrou risco de maior magnitude foi o nível de escolaridade inferior a nove anos (OR=2,2). Isso demonstra a importância de

investimentos direcionados ao acesso e à qualidade do ensino em nosso meio como forma de promoção da saúde da população.

A presença de gato na casa da gestante foi confirmada como um fator associado à maior chance de infecção pelo *T.gondii*. Avelino et al.¹ analisando grupos de gestantes e não gestantes de Goiânia, GO, verificaram que a presença de gato foi um fator de risco apenas nas gestantes. Os autores afirmaram que o simples fato de ter o gato em casa não é o suficiente para aumentar o risco de adquirir a infecção, mas é necessária certa vulnerabilidade do hospedeiro intermediário (mulher em gestação) para que o organismo invasor se manifeste.

O hábito de ingerir verduras e legumes crus também foi considerado como fator associado à maior chance de adquirir a infecção. Este achado concorda com os resultados encontrados por Avelino et al.¹ em gestantes de Goiânia, GO.

Apesar de Cook et al.⁶ relatarem que o consumo de carne crua ou mal cozida ser um fator de risco importante para a toxoplasmose em gestantes, em nosso estudo esta variável não foi significativa assim como no trabalho de Avelino et al.¹. Justifica esse achado, a redução drástica da prevalência da toxoplasmose nas populações suínolas da região do norte do Paraná, uma das espécies mais importante na transmissão da toxoplasmose à população humana no Brasil. Em levantamento sorológico em granjas de suínos realizado em 1988, nesta região, Vidotto et al.³⁰ encontraram prevalência de 37,84% e, em 1999 Garcia et al.¹⁴ encontraram 24,0%. Já em 2003 houve uma redução para 15,35%²⁷ e Carletti et al.⁴ analisando soro de suínos abatido em frigoríficos de todo o estado do Paraná encontraram uma prevalência de 4,0%. A diminuição da prevalência da toxoplasmose nestes rebanhos também foi observada em um estudo de bioensaio do *T. gondii* em lingüiça do tipo frescal de fábricas de Londrina, PR, em 2005, onde 8,7% foram positivas ao bioensaio¹⁰, contra 19,9% em carne suína comercializada em açougues da mesma cidade, em 1992²¹. Provavelmente o

decréscimo destas taxas ocorreu devido à maior tecnificação e às melhorias sanitárias adotadas nas propriedades de suínos nos últimos 15 anos.

Não foi observada diferença estatisticamente significativa quanto ao hábito da gestante de manipular terra ou areia nem quanto à presença de horta em casa, diferindo dos resultados encontrados por Spalding et al.²⁵ em gestantes do Rio Grande do Sul, onde o contato com solo foi o maior fator de risco associado à infecção pelo *T. gondii*.

Essas diferenças nos fatores associados a infecção reforçam a necessidade de estudos regionais para a determinação das características epidemiológicas de cada população e assim propor medidas de controle e profilaxia da toxoplasmose tendo essas características como base.

Os novos números da AIDS no Brasil apontam para uma queda acentuada nos casos de transmissão vertical de 1.091 casos em 1996 e 530 casos em 2005. Em 2006, de janeiro a junho, foram notificados 109 casos nessa categoria, no Brasil³.

Em nosso estudo nenhuma gestante apresentou-se reagente para o HIV. Olbrich-Neto e Meira²¹ analisando gestantes de Botucatu, SP, encontraram uma prevalência de 0,3% pelo método ELISA e Reiche et al.²² encontraram 0,6% de prevalência em gestantes de Londrina, PR, também pelo ELISA, neste caso em gestantes atendidas em ambulatório de doenças de alto risco. O conhecimento da soroprevalência da infecção pelo HIV em gestantes permite estimar os riscos de infecção da população infantil e planejar medidas para sua prevenção em gestantes¹⁹.

Apesar de Mussi-Pinhata e Yamamoto¹⁹ relatarem que a soroprevalência de sífilis em gestantes no Brasil era de 3,5%, e Lago e Garcia¹⁵ afirmarem que na última década vem ocorrendo um aumento dos casos de sífilis gestacional e congênita no Brasil, a prevalência na população estudada foi de 0,25% (IC95%: 0,013 – 1,660). Esse resultado foi inferior a outros

trabalhos: 0,9% de prevalência em gestantes de Botucatu, SP, pelo método de ELISA²¹; 1,6% de prevalência em gestantes do HURNP de Londrina, PR, pelo V.D.R.L.²².

Apesar da ocorrência da sífilis congênita ser considerada um evento sentinela em saúde refletindo falha tanto em programas de controle quanto dos serviços de atendimento pré-natal providos à população¹⁹, a baixa prevalência de sífilis encontrada no trabalho de gestantes de Londrina demonstra que os programas voltados a esta infecção têm sido eficazes para a sua prevenção.

O estudo revelou uma alta prevalência de anticorpos IgG para a toxoplasmose em gestantes (51,16%), portanto, 48,84% permaneceram suscetíveis durante a gestação. Gestantes com baixa renda per capita e com baixo grau de escolaridade, assim como a presença de gatos em casa e o consumo de verduras e legumes crus, foram fatores associados à maior chance de infecção pelo *Toxoplasma gondii*. Não houve gestante reagente para o HIV e uma apresentou-se reagente para a sífilis (0,25%).

REFERÊNCIAS

1. AVELINO, M. M.; CAMPOS-JÚNIOR, D.; PARADA, J. B.; CASTRO, A. M. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. **The Brazilian Journal of Infections Diseases**, v. 8, p. 164-174, 2004.
2. BRASIL: INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cidades@**. Cidade de Londrina, 2005. Disponível em:
<<http://www.ibge.gov.br/Cidadesat/default.php>.> Acesso em: 25 set. 2006.
3. BRASIL: MINISTÉRIO DA SAÚDE. **AIDS no Brasil**, 2006. Disponível em:
<<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMIS13F4BF21PTBRIE.htm>.> Acesso em: 08 dez. 2006.
4. CARLETTI, R. T.; FREIRE, R. L.; SHIMADA, M. T.; RUFFOLO, B. B.; BEGALE, L. P.; LOPES F. M. R.; NAVARRO I. T. Prevalência da infecção por *Toxoplasma gondii*

- em suínos abatidos no Estado do Paraná, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 26, p. 563-568, 2005.
5. CASTILHO-PELLOSO, M. P.; FALAVIGNA, D. L. M.; ARAÚJO, S. M.; FALAVIGNA-GUILHERME, A. L. Monitoramento de gestantes com toxoplasmose em serviços públicos de saúde. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, p. 532-533, 2005.
 6. COOK, A. J. C.; GILBERT, R. E.; BUFFOLANO, W.; ZUFFEREY, J.; PETERSEN, E.; JENUM, P. A.; FOULON, W.; SEMPRINI, A. E.; DUNN, D. T.; HOLLIMAN, R. Sources of Toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. **British Medical Journal**, v. 321, p. 142-147, 2000.
 7. COUTO, J. C. F.; MELO, R. N.; RODRIGUES, M. V.; LEITE, J. M. Diagnóstico pré-natal e tratamento da toxoplasmose na gestação. **Femina**, v. 31, n. 1, p. 85-90, 2003.
 8. DEAN, A. G.; DEAN, J. A.; COULOMERIER, D.; BRENDDEL, K. A.; SMITH, D. C.; BURTON, A. H.; DICKER, R. C.; SULLIVAN, K. M.; FAGAN, R. F.; ARNER, T. G. Epi Info, Version 6: a word processing, data bases, and statistic program for epidemiology on microcomputers. **Center for Diseases Control and Prevention**, Atlanta - Georgia, U.S.A., 1994.
 9. DETANICO, L.; BASSO, R. M. C. Toxoplasmose: perfil sorológico de mulheres em idade fértil e gestantes. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 38, p. 15-18, 2006.
 10. DIAS, R. A. F.; NAVARRO, I. T.; RUFFOLO, B. B.; BUGNI, F. M.; CASTRO, M. V.; FREIRE, R. L. *Toxoplasma gondii* em lingüiça de carne suína tipo frescal, com investigação soropidemiológica em trabalhadores de estabelecimentos produtores. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 47, p.185-189, 2005.

11. DUARTE, G.; QUINTANA, S. M.; MARANA, H. R. C.; GIR, E.; MUSSI-PINHATA, M. M. The ascending challenge of the HIV infection and other STD during pregnancy: a six year experience. In: **IX International Conference on AIDS**, Berlin, Germany, 1993; Abstract book I, p. 306.
12. FIGUEIRÓ-FILHO, E. A.; LOPES, A. H. A.; SENEFFONTE, F. R. A.; SOUZA-FILHO, V. G.; BOTELHO, C. A.; FIGUEIREDO, M. S.; DUARTE, G. Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em Estado da Região Centro-Oeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 27, p. 442-449, 2005.
13. FRENKEL, J. K. Toxoplasmose. In: VERONESI, R. editor. **Tratado de Infectologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu; 2002. p. 1310-1325.
14. GARCIA, J.L.; NAVARRO, I.T.; OGAWA. L.; OLIVEIRA, R. C.; KOBILKA. E. Soroprevalência, epidemiologia e avaliação da toxoplasmose humana na zona rural de Jaguapitã (Paraná), Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**. v. 6, n. 3, p. 157–163, 1999.
15. LAGO, E. G.; GARCIA, P. C. R. Sífilis congênita: uma emergência emergente também no Brasil. **Jornal de Pediatria**, v. 76, p. 461-465, 2000.
16. LIESENFELD, O.; MONTOYA, J. G.; KINNEY, S.; PRESS, C.; REMINGTON, J. S. Effect of testing for IgG Avidity in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women: Experience in a Reference Laboratory. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 183, p. 1248-1253, 2001.
17. MONTENEGRO, C. A. B.; REZENDE FILHO, J. Toxoplasmose. In: Infecção Congênita. **Femina**, v. 28, n. 9, p. 495-497, 2000.

18. 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.
19. MUSSI-PINHATA, M. M.; YAMAMOTO, A. Y. Infecções congênitas e perinatais. **Jornal de Pediatria**, v. 75, p. S15-S30, 1999.
20. NAVARRO, I. T.; VIDOTTO, O.; GIRALDI, N.; MITSUKA, R. Resistência do *Toxoplasma gondii* ao cloreto de sódio e aos condimentos em lingüiças de suínos. **Boletim de la Oficina Sanitaria Panamericana**, v. 112, p. 138-143, 1992.
21. OLBRICH-NETO, J.; MEIRA, D. A. Soroprevalência de vírus linfotrópico de células T humanas, vírus da imunodeficiência humana, sífilis e toxoplasmose em gestantes de Botucatu – São Paulo – Brasil. Fatores de risco para vírus linfotrópico de células T humana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, p. 28-32, 2004.
22. REICHE, E. M. V.; MORIMOTO, H. K.; FARIAS, G. N.; HISATSUGU, K. R.; GELLER, L.; GOMES, A. C. L. F.; INOUE, H. Y.; RODRIGUES, G.; MATSUO, T. Prevalência de tripanossomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998 no Hospital Universitário Regional Norte do Paraná (Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.33, n.6, p. 519-527, 2000.
23. RORMAN, E.; ZAMIR, C. S.; RILKIS, I.; BEN-DAVID, H. Congenital Toxoplasmosis – prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. **Reproductive Toxicology**, v. 21, p. 458-472, 2006.
24. SPALDING, S. M.; AMENDOEIRA, M. R. R.; RIBEIRO, L. C.; SILVEIRA, C.; GARCIA, A. P.; CAMILLO-COURA, L. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês

- com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36 (4), jul-ago, p. 483-491, 2003.
25. SPALDING, S. M.; AMENDOEIRA, M. R. R.; KLEIN, C. H.; RIBEIRO, L. C. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, p. 173-177, 2005.
26. SOUZA, N. C. N. **Programa Estadual de Proteção à gestante/PEPG: Um panorama dos 100 (cem) primeiros dias da sua implantação, Mato Grosso do Sul, Brasil**. 2003. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Mato Grosso do Sul.
27. TSUTSUI, V. S.; NAVARRO, I. T.; FREIRE, R. L.; FREITAS, J. C.; PRUDENCIO, L. B.; DELBEM, A. C. B.; MARANA, E. R. M. Soroepidemiologia e fatores associados à transmissão do *Toxoplasma gondii* em suínos do norte do Paraná. **Archives of Veterinary Science**, v. 8, p. 27-34, 2003.
28. VARELLA, I. S.; WAGNER, M. B.; DARELA, A. C.; NUNES, L. M.; MULLER, R. W. Prevalência de soropositividade para a toxoplasmose em gestantes. **Jornal de Pediatria**, v. 79, p. 69-74, 2003.
29. VERMELHO, L. L.; SILVA, L. P.; COSTA, A. J. L. **Epidemiologia da Transmissão Vertical do HIV no Brasil**. Disponível em:
<http://www.aids.gov.br/udtv/boletim_jun_ago99/trans_vertical.htm> Acesso em: 08 dez. 2006.
30. VIDOTTO, O.; NAVARRO, I. T.; GIRALDI, N.; MITSUKA, R.; FREIRE, R. L. Estudos epidemiológicos da toxoplasmose em suínos da região de Londrina - PR. **Semina, Ciências Agrárias**, v. 11, p.53-59, 1990.

4 CONCLUSÃO

Com base nas informações sobre os riscos e danos causados pela toxoplasmose congênita é imprescindível a implantação de um programa de acompanhamento da gestante, através de testes sorológicos trimestrais e persistindo até um mês após o parto.

A inclusão da sorologia para toxoplasmose no “teste do pezinho” básico é de fundamental importância para se diagnosticar a infecção, nos casos não detectados no diagnóstico materno, e para que o tratamento seja instituído precocemente, a fim de diminuir as possíveis seqüelas no neonato.

É necessária ainda a implantação de programas de capacitação direcionados aos profissionais da área da saúde (médicos, enfermeiros, bioquímicos, agentes comunitários de saúde, etc) a fim de enfatizar a importância e a gravidade das principais infecções congênitas, em particular da toxoplasmose, assim como orientar as gestantes sobre as medidas de prevenção em todos os exames pré-natais.

APÊNDICES

Apêndice A
Questionário Epidemiológico

- 9.2 Possui gato com até um ano de idade () 1. sim () 2. não
 9.3 O gato sai de casa/apartamento: () 1. sim () 2. não
 9.4 O gato é alimentado com carnes cruas ou mal passadas? () 1. sim () 2. não

10. Não tem gato, mas aparecem outros gatos, de fora, no quintal: () 1. sim () 2. não

11. Possui cão? () 1. sim () 2. não
 11.1 O cão tem acesso à rua solto: () 1. sim () 2. não
 11.2 O cão caça ratos? () 1. sim () 2. não

HÁBITOS DE COMPORTAMENTO

12. Você mexe com areia/ terra? () 1. sim () 2. não
 13. Você tem hábito de pescar/nadar () 1. rios () 2. lagos/lagoas () 3. represas/açudes () 4. não
 14. Você come carne? () 1. sim () 2. não
 14.1 Come carne crua ou mal passada? () 1. sim () 2. não
 14.2 Qual o tipo de carne do item anterior: () 1. boi () 2. porco () 3. carneiro () 4. frango
 15. Você come quibe cru: () 1. sim () 2. não
 16. Você come churrasco mal passado: () 1. sim () 2. não
 17. 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
 18. Você come frutas: () 1. freqüente () 2. ocasional () 3. não
 19. Você come verduras e legumes crus: () 1. freqüente () 2. ocasional () 3. não
 20. Você toma leite do sítio: () 1. sim () 2. não
 20.1 Ferve este leite: () 1. sim () 2. não
 20.2 Qual a origem deste leite: () 1. vaca () 2. cabra
 21. Você come queijo frescal? () 1. sim () 2. não
 22. Você já morou em sítio/chácara/fazenda? () 1. sim () 2. não
 22.1 Você já auxiliou em partos de animais? () 1. sim () 2. não
 22.2 Você já auxiliou no abate de boi/porco/ovelha/cabra? () 1. sim () 2. não
 23. Teve gripe durante esta gravidez? () 1. sim () 2. não
 23.1 Há quanto tempo? () 1. de 0 a 1 mês () 2. de 2 a 3 meses () 3. 4 a 6 meses
 24. Já fez transfusão de sangue? () 1. Sim, quando: _____ () 2. não () 3. não sabe

TOXOPLASMOSE

25. Já fez exame para toxoplasmose? () 1. Sim, quando? _____ () 2. não () 3. não sabe
 25.1 Qual o resultado? () 1. positivo () 2. negativo () 3. não sabe
 25.2 Fez tratamento? () 1. sim () 2. não
 26. Você recebeu orientação para prevenção da toxoplasmose? () 1. sim () 2. não () 3. não sabe

Nome da UBS: _____ data: ____/____/____

Nome do entrevistador: _____

Nome do médico: _____

ANEXOS

Anexo I

Anexo I**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DO NORTE DO PARANÁ
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

PARECER CEP 047/05

Londrina, 24 de junho de 2005.

Ao Sr.

Paulo Sergio Basoli

Chefe da Divisão de Cadastro e Acompanhamento


Pró Reitoria de Pesquisa em Pós-Graduação

Universidade Estadual de Londrina

Nesta

O Comitê de Ética em Pesquisa/Uel, analisou e aprovou o Projeto de Pesquisa **“PERFIL SANITÁRIO DE GESTANTES ATENDIDAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE COM ÊNFASE NA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA”**, do pesquisador **Prof. Dr. Itamar Teodorico Navarro**, bem como o Termo de Consentimento que está de acordo com a Resolução 196/96 – CNS.

Atenciosamente,



Prof^ª. Dra. Nilza Maria Diniz
Comitê de Ética em Pesquisa
Coordenadora

Anexo II

Anexo II



ISSN 0036-4665
versão impressa

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Objetivo e política editorial

A **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo** é uma publicação dedicada à pesquisa dos diferentes aspectos das doenças transmissíveis. A revista aceita trabalhos originais sobre todas as doenças transmissíveis.

Além dos trabalhos originais, cada fascículo pode apresentar comunicações, relatórios preliminares de pesquisa, relatórios técnicos, artigos de revisão, correspondência e outros trabalhos de pesquisadores brasileiros e internacionais. A revista também publica resumos de livros lançados recentemente e enviados para a revista por seus autores ou pela editora, como também relatórios de eventos.

A Comissão Editorial da revista, assim como especialistas brasileiros e internacionais analisam criticamente cada manuscrito de forma rigorosa, com o objetivo de manter o alto padrão da publicação.

Forma e preparação de manuscritos

Os trabalhos, escritos em inglês, devem ser enviados ao Editor, **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, no endereço abaixo.

Os trabalhos são aceitos no entendimento de que não estão sendo publicados em outro lugar. Duas cópias de cada trabalho devem ser submetidas para avaliação, digitadas em apenas um lado do papel (33 x 24 cm ou 28 x 21 cm), com espaço duplo e margens. Os trabalhos devem conter os nomes dos autores, lugar de trabalho, endereço para correspondência e título completo.

Visando a indexação dos trabalhos, devem ser indicadas palavras-chave. Os autores devem manter uma cópia do texto, tabelas e ilustrações, uma vez que o editor não pode se responsabilizar por eventuais danos ou pela perda de manuscritos.

Artigos originais

O texto deve ser precedido por um resumo de até 200 palavras, e apresentar as seguintes seções: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos e Referências. Todos os artigos devem apresentar resumos em inglês e em português. As páginas devem ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos; as tabelas e as legendas das ilustrações, incluindo as ampliações, devem ser apresentadas em folhas separadas.

As tabelas e ilustrações devem ser mencionadas no texto, assim como deve ser indicada sua posição aproximada à margem do texto. As tabelas devem ser numeradas, digitadas em espaço duplo, cada uma em uma folha separada, e apresentar títulos específicos e breves. Desenhos, assim como fotografias, fotomicrografias, micrografias etc., devem ser planejadas para corresponder ao tamanho de uma ou duas colunas de texto.

Todas as ilustrações devem ser apresentadas em duplicata, sem molduras, contendo o nome do autor, número da ilustração e a posição correspondente no texto marcado a lápis no verso. Diagramas e desenhos devem ser apresentados no original ou impressos em papel brilhante.

Fotografias coloridas serão aceitas somente em circunstâncias especiais, sendo que o autor será convidado a contribuir com os custos de reprodução.

A lista de referências, incluindo apenas as que realmente foram mencionadas no texto ou nas tabelas, deve ser ordenada alfabeticamente e numerada consecutivamente com algarismos arábicos. A citação da referência no texto deve se reportar a esses números, e apenas excepcionalmente ao autor e ano. A apresentação deve seguir as seguintes especificações:

Artigos em revistas

Sobrenomes e iniciais de todos os autores, título completo, título da revista, volume, primeira e última páginas e ano de publicação.

Livros

Sobrenomes e iniciais de todos os autores ou editores, título completo, lugar de publicação, editora e ano. Capítulo e páginas citadas.

Quando vários trabalhos publicados no mesmo ano pelo mesmo autor ou grupo de autores forem citados, eles devem ser diferenciados através de letras a, b, c.

Comunicações, Relatórios preliminares e técnicos e Cartas ao editor

Esses trabalhos são reservados para a divulgação de novas observações de importância crítica, não devendo exceder duas ou três páginas datilografadas, incluindo as ilustrações e referências.

Relatórios preliminares de pesquisa serão publicados no fascículo seguinte, depois da aprovação pelos revisores.

Artigos de revisão

Serão publicados artigos de revisão a convite da Comissão Editorial, elaborados por pesquisadores que tenham apresentado contribuições substanciais a uma área específica do campo das doenças transmissíveis.

Entretanto, um artigo de revisão pode ser submetido ao Editor, podendo ser publicado depois de julgado apropriado pelos revisores.

Um artigo de revisão deve ser apresentado no mesmo formato de um artigo original, exceto as seções como introdução, material e métodos, resultados e discussão. Contudo, deve apresentar resumos em inglês e em português.

Artigos de revisão, comunicações, relatórios preliminares e técnicos e correspondência publicados em um fascículo recente da revista devem ser usados como modelos para apresentação.

© 2001 Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 470
05403-000 São Paulo, SP - Brasil
Tel. e Fax: (55 11) 3062-2174



revimtsp@edu.usp.br