

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE ENFERMAGEM**

ANA LUCIA SARTORI

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À
SOROPOSITIVIDADE PELO *Toxoplasma gondii* EM
MULHERES ATENDIDAS NO PROGRAMA DE PROTEÇÃO À
GESTANTE EM GOIÂNIA, GO.**

GOIÂNIA, 2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo à Universidade Federal de Goiás – UFG a disponibilizar gratuitamente através da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações – BDTD/UFG, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: Dissertação Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Autor(a):	Ana Lucia Sartori				
RG:	6829858-0 SSP-PR	CPF:	936.570.131-72	E-mail:	analuc_sartori@yahoo.com.br
Afiliação:	Valdir dos Santos Sartori – Elisabete Natari				
Título:	Prevalência e fatores associados à soropositividade pelo <i>Toxoplasma gondii</i> em mulheres atendidas no Programa de Proteção à Gestante em Goiânia, GO.				
Palavras-chave:	Toxoplasmose; Prevalência; Gestantes; Cuidado Pré-Natal.				
Título em outra língua:	The Prevalence and factors associated with seropositivity to <i>Toxoplasma gondii</i> in women assisted by the Pregnancy Protection Program in Goiânia, GO.				
Palavras-chave em outra língua:	Toxoplasmosis; Prevalence; Pregnant Women; Prenatal Care.				
Área de concentração:	A enfermagem no cuidado à saúde humana.				
Número de páginas:	90	Data defesa:	11/12/2009		
Programa de Pós-Graduação:	Enfermagem				
Orientadora:	Dr ^a . Cleusa Alves Martins				
CPF:		E-mail:	cleusa@fen.ufg.br ; cleusa.alves@gmail.com		
Co-orientadora:	Dr ^a . Mariza Martins Avelino				
CPF:		E-mail:	mariza.avelino@gmail.com.br		
Agência de fomento:	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior			Sigla:	CAPES
País:	Brasil	UF:	GO	CNPJ:	

3. Informações de acesso ao documento:

Liberação para publicação?¹ total parcial

Em caso de publicação parcial, assinale as permissões:

Capítulos. Especifique: _____

Outras restrições: _____

Havendo concordância com a publicação eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF desbloqueado da tese ou dissertação, o qual será bloqueado antes de ser inserido na Biblioteca Digital.

O Sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos conteúdo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua publicação serão bloqueados através dos procedimentos de segurança (criptografia e para não permitir cópia e extração de conteúdo) usando o padrão do Acrobat Writer.

Data: 11/ 12 / 2009

Ana Lucia Sartori

¹ Em caso de restrição, esta poderá ser mantida por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Todo resumo e metadados ficarão sempre disponibilizados.

ANA LUCIA SARTORI

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À SOROPOSITIVIDADE PELO
Toxoplasma gondii EM MULHERES ATENDIDAS NO PROGRAMA DE
PROTEÇÃO À GESTANTE EM GOIÂNIA, GO.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem - Mestrado da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: A Enfermagem no Cuidado à Saúde Humana

Linha de Pesquisa: Processo de cuidar em saúde e enfermagem

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cleusa Alves Martins

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Mariza Martins Avelino

GOIÂNIA, 2009

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
GPT/BC/UFG**

S251p Sartori, Ana Lucia.
Prevalência e fatores associados à soropositividade pelo *Toxoplasma gondii* em mulheres atendidas no Programa de Proteção à Gestante em Goiânia, GO [manuscrito] / Ana Lucia Sartori. - 2009.
90 f. : il., figs, tabs.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Cleusa Alves Martins Co-orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Mariza Martins Avelino
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Enfermagem, 2009.

Bibliografia.
Inclui lista de figuras, tabelas, abreviaturas e siglas.

1. Toxoplasmose 2. Prevalência 3. Gestante 4. Cuidado Pré-Natal. I. Título.

CDU:616.99-002.8:618.3

FOLHA DE APROVAÇÃO

ANA LUCIA SARTORI

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À SOROPOSITIVIDADE PELO
Toxoplasma gondii EM MULHERES ATENDIDAS NO PROGRAMA DE
PROTEÇÃO À GESTANTE EM GOIÂNIA, GO.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – Mestrado da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Aprovada em 11 de dezembro de 2009.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Cleusa Alves Martins - Presidente
Faculdade de Enfermagem – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª. Dr^ª. Mariza Martins Avelino – Co-orientadora
Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª. Dr^ª. Ana Maria de Castro – Membro externo
Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública – Universidade Federal de Goiás

Prof^ª. Dr^ª. Ruth Minamisava – Membro externo
Faculdade de Enfermagem – Universidade Federal de Goiás

DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, Valdir e Elisabete, que me ensinaram a lutar pelos meus sonhos e confiar em minha capacidade e, principalmente, por entender e apoiar minhas escolhas.
Ao meu avô Jaime e minhas avós Sebastiana e Antônia, pelo exemplo que são em minha vida.
Vocês enriquecem o meu existir!*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por minha vida, proteção e bênção de viver esse momento tão almejado.

A todas as mulheres atendidas pelo Programa de Proteção à Gestante no ano de 2008 e fizeram parte desta pesquisa.

À Prof^a. Dr^a. Cleusa Alves Martins, pela confiança, dedicação e oportunidade de trabalhar com esse tema, pelas lições de vida que me proporcionaram crescimento profissional e espiritual.

À Prof^a. Dr^a Mariza Martins Avelino, pelo acolhimento, contribuições na construção deste trabalho, dedicação, paciência e todos os ensinamentos oferecidos nesse período. Pela dedicação ao estudo das infecções congênitas.

À Prof^a. Dr^a Ruth Minimisava, exemplo de profissional e ser humano. Sempre solícita a ajudar quem lhe procura. Por me confortar em muitos momentos com sua segurança e conhecimento. Pela amizade, dedicação e atenção.

Às Prof^{as}. Dr^a. Ana Maria de Castro, Dr^a. Joanna Darc Aparecida Herzog Soares e Dr^a. Sandra Maria Brunini de Souza, pela honra de contar com vossas presenças em minha banca de defesa.

Ao Prof. Dr. José Rodrigues do Carmo Filho, pelas contribuições no exame de qualificação.

Às Prof^{as}. Dr^a. Anaclara Tipple, Dr^a. Sheila Araújo Teles e Dr^a. Ana Karina Marques Salge, pelas considerações realizadas nos Seminários de Pesquisa II.

À Prof^a. Dr^a. Maria Márcia Bachion, coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem.

À Prof^a. Dr^a. Ana Lúcia Queiroz Bezerra pelo carinho, apoio e incentivo.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem pelos ensinamentos e contribuições para o avanço da pesquisa em enfermagem.

Ao secretário do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Gabriel Peres, pela disponibilidade, dedicação e paciência.

A todos os colaboradores do Instituto de Diagnóstico e Prevenção da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Goiânia, pela dedicação e compromisso com o Programa de Proteção à Gestante, especialmente, Dr. José Vicente de Macedo Filho, Dr^a. Ana Lúcia M. Minuzzi e Sr. Renato Genaro, pela confiança e disponibilidade dos dados necessários para a confecção deste trabalho.

Ao Secretário Municipal de Saúde de Goiânia, Dr. Paulo Rassi, pela disponibilização do banco de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos.

Aos colaboradores da Divisão da Saúde da Mulher, Criança e Adolescente, Departamento de Epidemiologia e Departamento de Recursos Humanos, em especial, a assistente social Sr^a. Maria Eleuza Honorato pela cordialidade e atenção.

À Prof^a. Msc. Flaviana Vieira pelo incentivo e por consentir minha participação nos estágios de Ginecologia e Obstetrícia.

Aos meus orientadores de Iniciação Científica Prof^a. Dr^a. Débora de Mello Gonçalves Sant' Ana e Prof. Dr. Eduardo José de Almeida Araújo pelo incentivo a pesquisa e inserção à carreira acadêmica. Pelas considerações na construção desta pesquisa.

Aos professores e alunos do Núcleo de Estudos e Paradigmas Assistenciais (NEPATA) e Grupo de Estudos em Saúde da Mulher, do Adolescente e da Criança (GESMAC), pelo companheirismo e acolhimento.

Ao meu irmão Luis Gustavo, que mesmo de forma introspectiva sei que torceu para a minha vitória.

A família Amaral, especialmente, Rafael, Luciana e Amanda, por me receberem acolhedoramente em suas casas.

Às minhas queridas companheiras de pós-Graduação, pelo companheirismo e por compartilharem alegrias e tristezas durante este período. A convivência com vocês tornou esse período inesquecível. Desejo que a amizade continue para sempre independente de onde estivermos!

Às minhas vizinhas queridas: Marília, Vanilda, Nira e Ana Lídia, pelas palavras amigas e de incentivo. Simplesmente pela companhia!

Ao Frei Venilton Trevizan, pelo carinho e palavras sábias que tanto me confortaram.

Aos colegas Luciano, Renato, Jorge, Zenilton, Mauro (Mirim) e Sr. José, pelo carinho e coleguismo.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos.

A todos aqueles que contribuíram para a realização deste trabalho: muito obrigada!

O sonho

"Sonhe com aquilo que você quiser.

Seja o que você quer ser,

*porque você possui apenas uma vida e nela só
se tem uma chance de fazer aquilo que quer.*

Tenha felicidade bastante para fazê-la doce.

Dificuldades para fazê-la forte.

Tristeza para fazê-la humana.

E esperança suficiente para fazê-la feliz.

*As pessoas mais felizes não têm as melhores
coisas.*

*Elas sabem fazer o melhor das oportunidades
que aparecem em seus caminhos.*

*A felicidade aparece para aqueles que
choram.*

Para aqueles que se machucam.

Para aqueles que buscam e tentam sempre.

*E para aqueles que reconhecem a importância
das pessoas que passam por suas vidas."*

(Clarice Lispector)

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	10
LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	12
RESUMO	13
ABSTRACT	14
RESUMEN	15
APRESENTAÇÃO	16
1 INTRODUÇÃO	18
2 OBJETIVOS	21
2.1 Objetivo geral	21
2.2 Objetivos específicos	21
3 REVISÃO DE LITERATURA	23
3.1 Breve histórico	23
3.2 Agente etiológico	24
3.3 Ciclo biológico e morfologia do parasito	24
3.4 Epidemiologia	28
3.4.1 Variabilidade do <i>T. gondii</i>	28
3.4.2 Prevalência da infecção pelo <i>T. gondii</i> durante a gestação	29
3.4.3 Transmissão do parasito	31
3.5 Aspectos clínicos	33
3.5.1 Toxoplasmose adquirida	33
3.5.2 Toxoplasmose congênita	33
3.6 Diagnóstico da infecção materna e fetal	35
3.6.1 Diagnóstico laboratorial	36
3.6.2 Diagnóstico parasitológico	37
3.6.3 Exames ultrassonográficos e tomografias computadorizadas	38
3.7 Tratamento durante a gestação	39
3.8 Profilaxia	40

3.8.1 Profilaxia primária	40
3.8.2 Profilaxia secundária	42
3.8.3 Profilaxia terciária	43
4 METODOLOGIA	46
4.1 Desenho do estudo	46
4.2 População, local e período do estudo	46
4.3 Teste sorológico e confirmatório	46
4.4 Fontes de dados	47
4.4.1 Programa de Proteção à Gestante	47
4.4.2 Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos	48
4.5 Estruturação do banco de dados	48
4.5.1 Avaliação das variáveis	48
4.5.2 <i>Linkage</i>	49
4.6 Variáveis de estudo	52
4.7 Análise dos dados	53
4.8 Considerações éticas	53
5 RESULTADOS	55
6 DISCUSSÃO	61
7 CONCLUSÕES	68
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	70
REFERÊNCIAS	72
ANEXOS	88
Anexo A - Cartão da gestante.	88
Anexo B - Declaração de Nascido Vivo.	89
Anexo C - Protocolo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.	90

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Estágios de vida do <i>Toxoplasma gondii</i> observados nos hospedeiros intermediários.	25
Figura 2.	Ultraestrutura de um taquizoíto de <i>Toxoplasma gondii</i> .	26
Figura 3.	Ciclo biológico e formas de transmissão do <i>Toxoplasma gondii</i> .	32
Quadro 1.	Letras substituídas nos campos das variáveis escolhidas para vinculação.	50
Figura 4.	Fluxograma do processo de estruturação do banco de dados.	51

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Características sócio-demográficas e obstétricas das gestantes atendidas pelo Programa de Proteção à Gestante, Goiânia, Goiás, 2008. 56
- Tabela 2** - Prevalência de anticorpos anti-*T. gondii* IgG e IgM em gestantes de Goiânia, Goiás, 2008. 57
- Tabela 3** - Idade gestacional no momento da nova coleta e valor do teste de avididade de IgG das gestantes atendidas pelo Programa de Proteção à Gestante, Goiânia, Goiás, 2008. 58
- Tabela 4** - Análise univariada de potenciais fatores sociodemográficos e obstétricos associados à infecção pelo *T. gondii* em gestantes atendidas pelo Programa de Proteção à Gestante, Goiânia, Goiás, 2008. 59

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Aids – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

APAE - Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais

DHFR - Dihidrofolato Redutase (*Dihydrofolate Reductase*)

DN – Declaração de Nascido Vivo

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

EIA – Ensaio Imunoenzimático (*Enzyme Immunoassay*)

ELFA – Ensaio Imunoenzimático por Fluorescência (*Enzyme Linked Fluorescence assay*)

ELISA – Ensaio Imunoenzimático (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*)

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana (*Human Immunodeficiency Vírus*)

HTLV – Vírus Linfotrópico Humano (*Human T Lymphotropic Virus*)

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDP - Instituto de Diagnóstico e Prevenção

IFI – Imunofluorescência Indireta

IgG – Imunoglobulina classe G

IgM – Imunoglobulina classe M

IPED – Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos

MEIA – Ensaio Imunoenzimático por Micropartículas (*Microplate Enzymatic Immunoassay*)

NUPAD – Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico

PCR – Reação em Cadeia de Polimerase (*Polymerase Chain Reaction*)

PPG – Programa de Proteção à Gestante

VP – Vacúolo Parasitóforo

SINASC - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

Sis prenatal - Sistema de Informação do Programa de Humanização no Pré-Natal e no Nascimento (*software*)

SNC – Sistema Nervoso Central

SPSS – *Social Package Statistical Science*

SUS – Sistema Único de Saúde

RESUMO

SARTORI AL. Prevalência e fatores associados a soropositividade pelo *Toxoplasma gondii* em mulheres atendidas no Programa de Proteção à Gestante em Goiânia, GO [dissertation]. Goiânia: Faculdade de Enfermagem/UFG; 2009. 90 p.

A toxoplasmose aguda na gestação é uma infecção que pode ser transmitida ao conceito, causando uma doença que varia em gravidade, dependendo da época da gestação em que aconteceu a infecção fetal. Pode ser grave e causar o abortamento ou importantes sequelas (neuro-ópticas) nos sobreviventes. A detecção da vulnerabilidade das mulheres a essa infecção e o pronto diagnóstico da infecção aguda na grávida proporcionam a utilização de medidas profiláticas para se prevenir a infecção materna e/ou se introduzir medidas terapêuticas que podem reduzir a gravidade da doença fetal. Embora o *screening* para toxoplasmose não seja obrigatório no país, no Estado de Goiás, por meio do Programa de Proteção à Gestante diversas infecções são identificadas durante a assistência pré-natal, entre elas a toxoplasmose. O objetivo deste estudo é estimar a prevalência de anticorpos e analisar fatores associados à soropositividade ao *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas no Programa de Proteção à Gestante. Trata-se de um estudo de corte transversal com uso de dados secundários do Programa de Proteção à Gestante que considerou os resultados dos testes sorológicos realizados em amostras de papel filtro para os marcadores IgG e IgM em gestantes atendidas durante 2008 e residentes em Goiânia. Para ampliar e melhorar a qualidade da análise dos dados foi realizada a técnica de *linkage* determinística com o banco de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, sendo vinculados 10.316 registros do total de 12.846 registros analisados (80,3%). A prevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii* foi de 68,3% (IC 95%: 67,5-69,1), sendo que destas, 0,74% (95/12.846) apresentaram IgG e IgM reagentes. O teste confirmatório da presença da IgM, acrescido do teste de avididade de anticorpos IgG em sangue venoso foram realizados em 93,7% (89/95) das gestantes suspeitas de infecção aguda. A semana gestacional da nova coleta foi identificada em 82 delas, sendo que 52,5% (43/82) estavam com mais de 16 semanas de gestação, não sendo possível determinar se a infecção ocorreu durante a gestação, apesar de 35/43 estarem com alta avididade (maior de 60%). As variáveis associadas estatisticamente ($p < 0,05$) à soropositividade foram faixa etária igual ou superior a 20 anos de idade, cor/raça preta e parda, tempo de estudo inferior a 12 anos e ser multigesta. O estudo estimou uma alta prevalência da infecção entre gestantes residentes em Goiânia, e elevada adesão das pacientes ao Programa para realização do teste confirmatório, entretanto, a base de dados do Programa de Proteção à Gestante apresentou elevado percentual de registros com variáveis não preenchidas, justificando a adoção de estratégias voltadas aos profissionais de saúde acerca da importância do preenchimento do cartão da gestante, bem como dessas informações para os serviços de epidemiologia do Estado.

Descritores: Toxoplasmose; Prevalência; Gestantes; Cuidado Pré-Natal.

ABSTRACT

SARTORI AL. The Prevalence and factors associated with seropositivity to *Toxoplasma gondii* in women assisted by the Pregnancy Protection Program in Goiânia, GO [dissertation]. Goiânia: Faculdade de Enfermagem/UFG;2009. 90 p.

The acute toxoplasmosis during pregnancy is an infection that can be transmitted to the fetus, causing a disease that varies in severity depending on the time of pregnancy when fetal infection occurred. Can be severe and cause miscarriage or major sequelae (neuro-optical) in survivors. The detection of women's vulnerability to infection and early diagnosis of acute infection in pregnant women provide for the use of prophylactic measures to prevent maternal infection and/or introducing therapeutic measures that can reduce the severity of fetal disease. Although toxoplasmosis screening is not mandatory in Brazil, in the State of Goiás, through the Pregnancy Protection Program, several infections are identified during prenatal care such as toxoplasmosis. This study aimed at estimating the prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies and analyzing factors associated to seropositivity in pregnant women assisted by the Pregnancy Protection Program. This is a cross-sectional study from the Pregnancy Protection Program database records which considered the serologic trials outcomes carried out in filter paper samples for the IgG and IgM markers in pregnant women living in Goiânia screened in 2008. In order to amplify and improve the quality of data analysis, was carried out a deterministic linkage technique with Live Birth Information System database, thus linked to 10,316 records out of 12,843 records which were analyzed (80.3%). The infection prevalence was of 68.3% (CI 95%: 67.5-69.1), 0.74% (95/12,846) of which presented IgG and IgM reagents. The serum IgM and IgG avidity confirmation test was carried out in 93.7% (89/95) pregnant women suggestive of acute infection. The gestational week of the new collection was identified in 82 of them, and 52.5% (43/82) of which were on the 16th week of gestation or more weeks, it is not possible to determine if the infection occurred during pregnancy, and among these ones, the IgG avidity test value was higher than 60% in 35/43 pregnant women. The statistically associated variables ($p < 0,05$) seropositivity were age group equal or higher than 20 years, black and mixed-race, school completion rate lower than 12 years and multiple pregnancies. The outcomes show a high prevalence of infection among pregnant women living in Goiânia and high patient compliance with the Program to perform the confirmatory test, however, the Pregnancy Protection Program's database presented a high percentage of records with variable not satisfied, justifying the adoption of strategies aimed at health professionals about the importance of filling the pregnancy's card and the information to the surveillance systems of State.

Key Words: Toxoplasmosis; Prevalence; Pregnant Women; Prenatal Care.

RESUMEN

SARTORI AL. Prevalencia y factores asociados con la seropositividad *Toxoplasma gondii* en mujeres seleccionadas por el Programa de Protección a la Gestante en Goiânia, GO [dissertation]. Goiânia: Faculdade de Enfermagem/UFG;2009. 90 p.

La toxoplasmosis aguda durante el embarazo es una infección que puede transmitirse al feto, causando una enfermedad que varía en gravedad dependiendo de la época del embarazo, cuando se produjo la infección fetal. Puede ser grave y causar aborto involuntario o complicaciones graves (neuro-óptico) en los sobrevivientes. La detección de la vulnerabilidad de las mujeres a la infección y el diagnóstico precoz de la infección aguda en las mujeres embarazadas puede propiciar la utilización de medidas profilácticas para prevenir la infección materna y/o la introducción de medidas terapéuticas que posibilita reducir la gravedad de la enfermedad fetal. Aunque el screening no sea obligatorio en el país, en el Estado de Goiás, a-través del Programa de Protección a la Gestante, diversas infecciones son identificadas durante la asistencia prenatal, entre ellas la toxoplasmosis. El objetivo de este estudio es tener una idea de cómo prevalecen los anticuerpos anti-*T. gondii* y analizar factores asociados a la seropositividad en gestantes triadas por el Programa. Se trata de un estudio de tipo transversal a partir de registros del banco de datos del Programa de Protección a la Gestante que consideró los resultados de los tests serológicos realizados en muestras de papel filtro para los marcadores IgG e IgM en gestantes seleccionadas en 2008 y que viven en Goiânia. Para ampliar y mejorar las calidad de las análisis de los datos, fue reralizada la técnica de *linkage* determinística con el banco de datos del Sistema de Información sobre Nacidos Vivos, siendo vinculados 10.316 registros entre el total de 12.846 registros analizados (80,3%). La prevalencia de la infección fue de 68,3% (IC 95%: 67,5-69,1), siendo que, de estas 0,74 % (95/12.846) presentaron IgG e IgM reagentes. El test confirmatorio de IgM y de avidéz de IgG en suero fue realizado en 93,7% (89/95) gestantes con sospecha de infección aguda, siendo posible identificar el periodo de gestación en el momento de esa nueva colecta para 82, de las cuales 52,5% (43/82) estaban con 16 o más semanas de gestación, y entre esas, el valor del test de avidéz de IgG fue superior a 60% para 35/43 gestantes. Las variables asociadas ($p < 0,05$) a seropositividad fueron igual o superior a los 20 años de edad, color de la piel negra o parda, escolaridad inferior a 12 años de estudio y multigestas. Los resultados demuestran la alta prevalencia de la infección entre gestantes y gran cumplimiento del paciente el Programa para realizar la prueba de confirmación, así mismo, el base de datos del Programa de Protección a la Gestante presento un alto porcentaje de registros con la variable no se cumple, lo que justifica la adopción de estrategias dirigidas a profesionales de la salud sobre la importancia de llenar la tarjeta de la gestante y la información a los sistemas de vigilancia de la Provincia.

Palabras Clave: Toxoplasmosis; Prevalencia; Mujeres Embarazadas; Atención Prenatal.

APRESENTAÇÃO

O interesse por esta investigação decorre da minha afinidade com a assistência à saúde da mulher no período gravídico-puerperal e saúde pública desde a minha formação na graduação em Enfermagem, realizada na Universidade Paranaense, uma instituição que apresenta abordagem voltada à integralidade do cuidado.

Além disso, como bolsista de Iniciação Científica, participei de um grupo de estudos, no qual induzíamos a infecção pelo *Toxoplasma gondii* em ratos, e após períodos pré-determinados avaliávamos o Sistema Nervoso Entérico, com o intuito de identificar possíveis alterações morfológicas e quantitativas nas células nervosas desses animais.

Concomitante a esse período, estava participando dos estágios em Ginecologia e Obstetrícia e Saúde Pública. O contato com a população trouxe à tona a realidade fora dos laboratórios: a evidente carência de informação com relação à infecção, fatores de risco e prevenção pela população em geral. Essas experiências despertaram em mim o desejo de aprofundar meu conhecimento sobre a infecção provocada por este protozoário em uma população considerada vulnerável.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose, infecção causada pelo *Toxoplasma gondii* (protozoário intracelular obrigatório) atinge, em diferentes regiões do planeta, cerca de 48 a 79,45% da população humana mundial (GRANT; MCGINNIS, 1988; MARQUES et al., 2008). Entretanto, o *status* sorológico da infecção é desconhecido por grande parcela dos indivíduos, pois, salvo em casos de comprometimento do sistema imune do hospedeiro, o quadro infeccioso é assintomático (WEISS; DUBEY, 2009).

A transmissão do *Toxoplasma gondii* aos hospedeiros intermediários está relacionada aos hábitos alimentares e de higiene, tendo como fontes de infecção o consumo de carne crua ou mal-cozida de animais infectados e água ou alimentos contaminados, isso porque, no ambiente, o hospedeiro definitivo (felídeos) pode eliminar oocistos do parasito junto com as fezes.

Ainda, a infecção pode ser transmitida verticalmente da mãe para o concepto quando esta se infectar durante a gestação. A transmissão vertical do *Toxoplasma gondii* e a infecção em indivíduos imunocomprometidos constituem as formas mais preocupantes da infecção. As complicações ao concepto/recém-nascido dependem da idade gestacional materna em que ocorrer a infecção, sendo mais graves quando esta ocorrer no início do período gravídico. Observam-se, frequentemente, complicações neurológicas, auditivas, oculares e abortamento (RORMAN et al., 2006).

Embora seja causadora de graves complicações ao concepto em casos de soroconversão materna, não é uma doença de notificação compulsória. Dessa forma, a realidade da infecção no país só pode ser avaliada a partir de estudos epidemiológicos.

O diagnóstico precoce da infecção materna é extremamente importante, mas no Brasil, a triagem sorológica pré-natal para toxoplasmose não é obrigatória, entretanto, no Estado de Goiás essa triagem é realizada rotineiramente na primeira consulta de pré-natal pelo Programa de Proteção à Gestante (PPG), também conhecido como “Teste da Mamãe”, implantado no Estado em setembro de 2003 por meio de uma parceria entre a Secretaria de Estado da Saúde de Goiás, Secretarias Municipais e o Instituto de Diagnóstico e Prevenção da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IDP/APAE) de Goiânia. Este Programa, inicialmente implantado em 2002 no Estado do Mato Grosso do Sul e recentemente em Alagoas,

realiza junto com o teste para toxoplasmose o *screening* de outras infecções, sífilis, HIV 1 e 2, HTLV 1 e 2, doença de Chagas, rubéola, citomegalovírus e hepatites B e C. As coletas de sangue são descentralizadas, realizadas na própria unidade de saúde em que a gestante iniciou o acompanhamento pré-natal por meio do papel de filtro, o que dispensa o deslocamento da gestante até um laboratório de análises clínicas. Posteriormente, os resultados são enviados para a unidade de origem da gestante. A implantação do programa em Goiás foi progressiva e estima-se que, no período de 2004 a 2007 a cobertura do pré-natal foi de 64,4% das gestantes do Estado (ALVARENGA, 2009).

Considerando a gravidade da infecção fetal, a alta taxa de soroconversão no município de Goiânia durante a gestação, bem como as características climáticas dessa região do país, as quais favorecem a sobrevivência de oocistos no ambiente, é importante estimar a prevalência da infecção pelo *T. gondii* e identificar a população de risco. Assim, este estudo pretende colaborar com o (re) planejamento de políticas públicas de saúde e de estratégias profiláticas à infecção materna e complicações fetais e neonatais em decorrência da infecção pelo *T. gondii*.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

2.1.1 Estimar a prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em mulheres atendidas no Programa de Proteção à Gestante de janeiro a dezembro de 2008, residentes em Goiânia, Goiás.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Caracterizar a população usuária do Programa de Proteção à Gestante.

2.2.2 Identificar a prevalência de gestantes com suspeita de infecção aguda (presença da IgM na corrente sanguínea) e soronegativas ao *Toxoplasma gondii*.

2.2.3 Analisar fatores associados à soropositividade à infecção pelo *Toxoplasma gondii*.

2.2.4 Relacionar a idade gestacional no momento da coleta de sangue da gestante suspeita de toxoplasmose aguda pelo *screening* sorológico com os valores encontrados no teste de avidéz de anticorpos IgG.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Breve histórico

O *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) foi isolado e descrito pela primeira vez em 1908 por Charles Nicolle e Louis Hubert Manceaux em roedores *Ctenodactylus gondi* na Tunísia e por Alfonso Splendore no Brasil (BLACK; BOOTHROYD, 2000).

Em 1923, Jankû, em Praga, relatou o óbito de uma criança de 11 meses de idade que apresentava hidrocefalia e cegueira. Parasitos semelhantes ao *T. gondii* foram observados em cortes do globo ocular direito. Quatro anos depois, no Brasil Torres descreveu parasitos identificados como *Toxoplasma* ou *Encephalitozoon* em cortes histológicos de cérebro, miocárdio e músculo esquelético de uma criança que faleceu no vigésimo nono dia de vida (DUBEY, 2007).

Wolf e Cowen no ano de 1937 relataram um caso de encefalomielite parasitária em uma criança. Em 1939 a autópsia cerebral de outra criança que faleceu no 31º dia de vida evidenciou encefalomielite extensa devido a múltiplas áreas focais de inflamação e necrose e granulomas miliares. Essas evidências indicavam o *Toxoplasma* como protozoário causador da encefalomielite (WOLF; COWEN; PAIGE, 1939).

Albert Sabin, com as descobertas sobre toxoplasmose realizadas até o período, propôs em 1942 um conjunto de sinais clínicos conhecidos como “tétrade de Sabin”: alterações do volume craniano (hidrocefalia ou microcefalia), calcificação intracraniana, coriorretinite e retardo mental (DUBEY, 2007).

Posteriormente, Wolf, Cowen e Paige evidenciaram a transmissão congênita da infecção em outras espécies animais, como ovelhas, carneiros e roedores. Beverly em 1959 e Jacobs em 1964 confirmaram a transmissão vertical em experimentos realizados com camundongos (DUBEY, 2007).

Frenkel em 1970 relatou as fases: sexuada e assexuada do protozoário no intestino de gatos. No ano seguinte, constatou que os felinos são os hospedeiros definitivos e junto com Dubey em 1972, identificaram o ciclo enteroepitelial nos felinos. Os termos taquizoítos e bradizoítos foram também propostos por Frenkel em 1973 (DUBEY, 2007).

Antes desse período, em 1960, a soroconversão materna foi descrita por George Desmonts, em Paris, França (DUBEY, 2007), e no ano de 1974, junto com Jacques Couvreur, um *follow-up* com gestantes e recém-nascidos infectados durante a gestação foi realizado, avaliando tratamento, prognóstico clínico e presença de parasitos na placenta (DESMONTS; COUVREUR, 1974).

3.2 Agente etiológico

O *T. gondii* é o agente etiológico da toxoplasmose, um protozoário intracelular obrigatório. Pertence ao Reino *Protista*, Subreino *Protozoa*, Filo *Apicomplexa*, Classe *Sporozoa*, Subclasse *Coccidia*, Ordem *Eucooccidia*, Subordem *Eimeriina*, Família *Sarcocystidae*, Subfamília *Toxoplasmatinae*, Gênero *Toxoplasma*, Espécie *gondii* (REY, 2001). O nome é derivado de sua morfologia (*toxos* = arco e *plasma* = vida) e do hospedeiro em que foi descoberto por Nicolle e Manceaux, o *Ctenodactylus gondi* (DUBEY, 2007).

3.3. Ciclo biológico e morfologia do parasito

O *T. gondii* apresenta um ciclo biológico heteroxeno, dividido em duas fases: sexuada e assexuada, nas quais são descritas três estágios de vida: esporozoítos, bradizoítos e taquizoítos. A fase sexuada é restrita aos hospedeiros definitivos. Entretanto, a fase assexuada ocorre tanto nesses hospedeiros como também nos intermediários.

No trato gastrointestinal de felídeos (domésticos ou selvagens) identificados como hospedeiros definitivos do parasito, acontece o ciclo coccidiano com a fase assexuada e sexuada de reprodução deste. Após o processo de multiplicação sofrido pelos bradizoítos, taquizoítos ou esporozoítos que penetraram nas células epiteliais do hospedeiro definitivo, há formação dos merozoítos (FERREIRA; FORONDA; SCHUMAKER, 2003).

Os merozoítos por sua vez, iniciam a fase sexuada de reprodução parasitária, com formação de gametófitos, os quais se diferenciam em macrogameta e microgameta, gameta masculino e gameta feminino, respectivamente. Estes se

fecundam e originam o ovo ou zigoto o qual, após evolução dentro do epitélio do hospedeiro definitivo, formará o oocisto não esporulado (KAWAZOE, 2005; REY, 2001).

O oocisto não esporulado é eliminado junto com as fezes de felídeos no ambiente, e em condições favoráveis de temperatura e umidade e na presença de oxigênio, há maturação do oocisto não esporulado para oocisto esporulado que contém esporozoítos (FRENKEL, 2002). Animais que ingerem os oocistos esporulados adquirem a infecção. Em felinos infectados experimentalmente o período de excreção de oocistos variou do sexto ao 16º dia pós-infecção. Durante os dias considerados de pico, entre o oitavo e 11º dia, os felinos excretaram cerca de 100.000 oocistos/g de fezes (MEIRELES et al., 2008).

No hospedeiro intermediário do *T. gondii*, animais homeotérmicos (DUBEY, 2007), a reprodução do parasito se restringe a fase assexuada, sendo observados apenas os estágios de vida do parasito de taquizoítos e bradizoítos (Figura 1). Nessa fase, o parasito se divide por endodiogenia, um processo marcado pelo aparecimento de duas membranas peliculares que são formadas a partir de uma célula mãe, as quais começam a definir as células filhas com formação das organelas apicais dentro do citoplasma da célula mãe, que é amadurecido e assim como a mitocôndria se divide entre as células filhas (BLACK; BOOTHROYD, 2000).

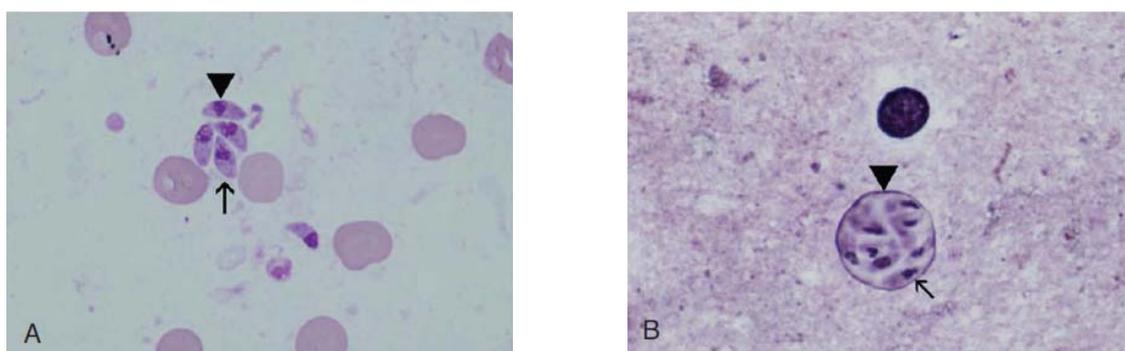


Figura 1. Estágios de vida do *Toxoplasma gondii* observados nos hospedeiros intermediários. A: Taquizoítos. B: Cisto tecidual.

Fonte: Adaptado de Dubey (2007).

Os taquizoítos ou trofozoítos, observados no hospedeiro intermediário, são encontrados na fase aguda da infecção. Possuem agilidade no processo de invasão e de multiplicação dentro de algumas células do hospedeiro intermediário e células

epiteliais do hospedeiro definitivo, sendo capazes de atravessar barreiras biológicas como a hematoencefálica, retina, mucosa intestinal e parede transplacentária, e nesse último caso, atingir o conceito (BARRAGAN; SIBLEY, 2003; FERREIRA; FORONDA; SCHUMAKER, 2003). Experimentos *in vitro* demonstraram um tempo médio de cinco a nove horas para a replicação de taquizoítos, variando de acordo com a cepa do parasito (RADKE et al., 2001).

Estruturalmente, o taquizoíto do parasito apresenta um núcleo (esférico, oval ou alongado) situado no meio do corpo, citoesqueleto (microtúbulos subpeliculares e conóide), organelas como retículo endoplasmático, complexo de Golgi, ribossomos, mitocôndria, apicomplasto e complexo apical formado, principalmente, por micronemas, roptrias, grânulos densos, conóide e anel polar, conforme apresenta a figura 2 (AJIOKA; FITZPATRICK; REITTER, 2001)

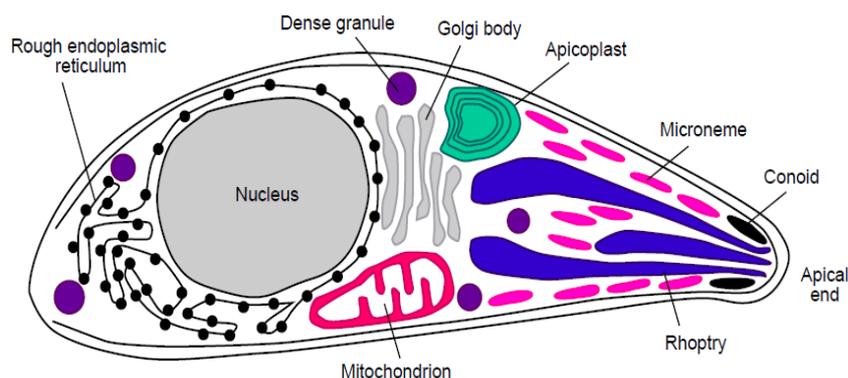


Figura 2. Ultraestrutura de um taquizoíto de *Toxoplasma gondii*.

Fonte: Adaptado de Ajioka, Fitzpatrick e Reitter (2001).

Os micronemas, roptrias e grânulos densos são as três principais organelas secretórias envolvidas no processo de invasão a célula hospedeira. Os micronemas liberam seu conteúdo antes da invasão, facilitando a ligação e deslize para a célula hospedeira, as roptrias liberam proteínas ROP2 no momento da invasão e os grânulos densos após a invasão (BLACK; BOOTHROYD, 2000; FERREIRA; FORONDA; SCHUMAKER, 2003; FERGUSON; DUBREMETZ, 2007). Durante esse processo, duração de aproximadamente 10 segundos, ocorre à formação do vacúolo parasitóforo (VP), compartimento essencial para a sobrevivência do parasito dentro da célula hospedeira (SANTOS et al., 2009; SCHATTEN; RIS, 2004). Após a invasão do taquizoíto a célula hospedeira, a ROP2, intermedeia a associação da membrana do VP e organelas como o retículo endoplasmático e mitocôndrias, as

quais posteriormente se posicionarão ao redor do VP (SINAI; JOINER, 2001; MAGNO et al., 2005). Esse mecanismo utilizado pelo parasito está relacionado ao fornecimento de lipídios para o VP, e também para impedir a fusão do vacúolo com os lisossomos da célula hospedeira, criando um ambiente favorável para seu crescimento, pois, dessa forma, impede a liberação do conteúdo das enzimas lisossômicas, inibindo a acidificação do vacúolo e sua destruição (BLACK; BOOTHROYD, 2000; FERREIRA; FORONDA; SCHUMAKER, 2003). O citoesqueleto também participa do processo de migração, replicação e egresso do parasito na célula hospedeira, assegurando a manutenção da forma celular do parasito e a integridade estrutural devido a sua flexibilidade, bem como a permanência da mitocôndria ao redor do VP (MAGNO et al., 2005; SANTOS et al., 2009).

Após um período superior ou igual a seis dias de infecção os taquizoítos se diferenciam em bradizoítos (DUBEY, 1997). Os bradizoítos ou cistozoítos, como também são conhecidos, apresentam organelas como conóide, roptrias, micronemas, grânulos de polissacarídeos e um núcleo terminal. Quando envoltos por uma membrana, constituem o cisto tecidual. O tamanho do cisto tecidual varia de acordo com a idade, a célula hospedeira, a cepa do parasito e o método usado para mensuração. Em média, mede de 10 a 70 μm de diâmetro e contém cerca de 1.000 a 2.000 bradizoítos (FERGUSON; HUTCHISON, 1987; WEISS; KIM, 2001).

Os cistos teciduais são característicos da fase latente ou crônica da infecção, podendo permanecer viáveis por toda a vida do hospedeiro (FRENKEL, 2002). Após a ingestão de cistos teciduais, por ação das enzimas proteolíticas presentes no trato gastrointestinal do hospedeiro, suas paredes são dissolvidas, liberando bradizoítos, os quais infectam o lúmen do epitélio intestinal e se diferenciam em taquizoítos (DUBEY, 2007). Os mecanismos de conversão de taquizoítos em bradizoítos ou vice-versa ainda não estão totalmente esclarecidos. Acredita-se que o sistema imunológico participe desse processo, pois, casos de toxoplasmose congênita têm sido descritos devido à reativação da infecção latente em gestantes infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (BACHMEYER et al., 2006; CARVALHEIRO et al., 2008).

3.4 Epidemiologia

Por se tratar de uma infecção cosmopolita, a toxoplasmose apresenta distribuição mundial e alta prevalência na população humana. Grant e McGinnus (1988) mostraram uma prevalência em humanos na Jamaica de 48% e em uma comunidade rural do Estado do Mato Grosso do Sul, a prevalência foi de 79,45% (MARQUES et al., 2008). Essas diferentes prevalências estão associadas, provavelmente, à variabilidade das condições ambientais, hábitos culturais e alimentares e a própria fauna mundial (TENTER; HECKEROTH; WEISS, 2000).

3.4.1 Variabilidade do *T. gondii*

O parasito se diferencia em três linhagens ou genótipos: I, II e III. A gravidade das lesões está associada à virulência do parasito que dependerá, por sua vez, dos diferentes genótipos, destacando que o genótipo I é o causador das manifestações clínicas mais virulentas e frequentemente associado à toxoplasmose congênita. Em estudo realizado na Espanha por Fuentes et al. (2001), esse genótipo foi encontrado em 75% dos casos de toxoplasmose congênita. Já na França, o genótipo II foi identificado em 55 de 68 amostras de fetos infectados pelo *T. gondii* isoladas entre 1988 a 1996 (HOWE et al., 1997). Corroborando, Ajzenberg et al. (2002) identificaram esse genótipo em 73 de 86 amostras isoladas de fetos/recém-nascidos com diagnóstico suspeito ou comprovado de infecção congênita pelo *T. gondii* provenientes de centros da França, Bélgica, Itália e Holanda. O genótipo II também foi identificado em indivíduos infectados pelo HIV por Howe et al. (1997) em 34 das 45 amostras de lavado broncoalveolar, medula óssea, leucócitos e líquido cefalorraquidiano, e por Fuentes et al. (2001) em nove das 17 amostras de humor aquoso, sangue e material de biopsia do pulmão e cérebro.

No Brasil, Vallochi et al. (2005) isolaram amostras do DNA de 11 órgãos da visão, provenientes de uma banco de olhos de São Paulo e Rio Grande do Sul, e nestas, o genótipo I foi encontrado em todas, sugerindo associação desse genótipo às lesões oculares nessas regiões. Esse genótipo também foi isolado na Colômbia em 31 de 33 amostras clínicas e de material de autópsia humano e animal (GALEGO; SAAVEDRA-MATIZ; GÓMEZ-MARÍN, 2006).

Com relação ao genótipo III, embora encontrado em amostras humanas (AJZENBERG et al., 2002), é descrito frequentemente em animais infectados naturalmente (FERREIRA; FORONDA; SCHUMAKER, 2003). Da Silva et al. (2005) analisaram amostras cerebrais de cães que apresentavam sinais neurológicos da infecção e evidenciaram o genótipo III em cinco das nove amostras isoladas.

3.4.2 Prevalência da infecção pelo *T. gondii* durante a gestação

Os estudos epidemiológicos sobre a infecção pelo *T. gondii* em humanos, em sua maioria, abordam duas situações especiais relacionada à infecção: gestantes, pois no feto, o sistema imunológico ainda está em formação, e indivíduos imunocomprometidos.

As prevalências da infecção em gestantes variam significativamente em diferentes regiões do planeta. Na Coreia, Han et al. (2008) identificaram entre 351 amostras de soro de gestantes prevalência entre 3,4 a 4% utilizando o teste de aglutinação de látex e ELISA, respectivamente. Porém, na Europa, prevalências superiores foram descritas, variando de 18,8% em Salamanca, Espanha, utilizando o método EIA (GUTIÉRREZ-ZUFIAURRE et al., 2004) e utilizando o método ELISA, 21,5% em Legnano, Itália (DE PASCHALE et al., 2008) e 30,1% em Aydin, Turquia (ERTUG et al., 2005). Um estudo multicêntrico, realizado com 16.362 gestantes usuárias de centros privados e públicos de Barcelona, encontrou soropositividade de 28,6% e 0,64% para anticorpos IgG e IgM, respectivamente (BATET et al., 2004). Na Polônia, a prevalência foi de 41,3% usando teste de aglutinação indireta (NOWAKOWSKA et al., 2006), 43,8% na França (BERGER et al., 2009), 48,3% no norte do Irã pelo método de ELISA (SAEEDI; VEGHARI; MARJANI, 2007), 57% em Grenada, Índia, utilizando MEIA (ASTHANA et al., 2006) e 27,9% no distrito de Hebron, Palestina, pelo método ELISA (NIJEM; AL-AMLEH, 2009).

Em São Tomé e Príncipe, região africana, a prevalência foi de 75,2% em 449 amostras sorológicas de gestantes utilizando o teste de aglutinação de látex (HUNG et al., 2007) e na América Central em Trindade e Tobago, Ramsewak et al. (2008) identificaram a prevalência de 39,3% por meio do EIA entre 450 mulheres grávidas. No entanto, em Durango, México, a avaliação de gestantes usuárias de um hospital público demonstrou soroprevalência de 6,1%, usando MEIA (ALVARADO-ESQUIVEL et al., 2006).

Na América do Sul, em Cali, Colômbia, estimaram prevalência da infecção pelo método de MEIA em gestantes de 45,8% (ROSSO et al., 2008).

No Brasil, na região do Alto Uruguai, Rio Grande do Sul, composta por 31 municípios, Spalding et al. (2003) avaliaram o *status* sorológico de 2.126 gestantes pelo método de ELISA, e encontraram soroprevalência de 74,5%, dentre as quais 3,6% também apresentaram anticorpos IgM (IFI) (SPALDING et al., 2003). Nesse mesmo Estado, nas cidades de Porto Alegre e Pelotas, a prevalência descrita foi de 59,8% e 54,8%, pelos métodos: MEIA e quimioluminescência, respectivamente (CADEMARTORI; FARIAS; BROD, 2008; VARELLA et al., 2003).

No Paraná, em Londrina, Mandai, Lopes, Mitsuka-Breganó (2007) constataram pelo método MEIA uma prevalência de 56,6% entre 5.839 amostras de soro de gestantes procedentes de unidades básicas de saúde, e na região noroeste do Estado do Paraná, em um estudo retrospectivo utilizando resultados sorológicos de 16.686 mulheres, também utilizando o método MEIA, Castilho-Pellosso, Falavigna e Falavigna-Guilherme (2007) estimaram prevalência de 66,9% (IgG e IgM reagentes). Esse valor é semelhante ao descrito nos estudos realizados na região nordeste. As prevalências variaram de 64,9% no Estado da Bahia (ELISA) (NASCIMENTO et al., 2002), 66,3% em Natal, Rio Grande do Norte, utilizando MEIA (BARBOSA; HOLANDA; ANDRADE-NETO, 2009), 69% em Sergipe pelo método de ELISA (BARRETO et al., 2009) a 74,7% em Recife, Pernambuco, detectado pelo método IFI (PORTO et al., 2008).

Olbrich Neto e Meira (2004) avaliaram a soroprevalência da infecção entre mulheres atendidas em unidades básicas de saúde do município de Botucatu, São Paulo. Entre 478 gestantes que realizaram a sorologia anti - *T. gondii* 60% apresentaram presença de anticorpos IgG e 2,1% IgM. Em Campinas, pelo método MEIA, a prevalência foi de 60,4% em gestantes atendidas pela rede pública de saúde (STELLA, 2004), superior à descrita em Cuiabá, Mato Grosso, entre usuárias de dois hospitais do sistema público de saúde, 70,7%, por meio do método EIA (LEÃO; MEIRELLES FILHO; MEDEIROS, 2004).

Por meio de um programa de triagem pré-natal, utilizando ELISA em papel filtro, a prevalência estimada no Estado do Mato Grosso do Sul foi de 91% para IgG e 0,4% IgM reagente (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2007). E em Goiânia, Goiás, a prevalência estimada entre mulheres em idade fértil foi de 65,8% e a taxa de soroconversão materna de 8,6%, método de imunofluorescência e confirmação por

ELISA, superior a taxa descrita na cidade satélite de Guará, Distrito Federal, a qual foi de 0,64% (ELISA) (AVELINO, 2000; NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005).

3.4.3 Transmissão do parasito

Os hospedeiros intermediários podem se infectar por meio da ingestão de água ou alimentos contaminados por oocistos que são liberados junto com as fezes de felídeos infectados, por ingestão de carnes cruas ou mal-cozidas contendo cistos teciduais, por via transplacentária e, em casos raros, por transplante de órgãos ou transfusões sanguíneas (DUBEY, 2007; ROGERS et al., 2007; SIEGEL et al., 1971). A figura 2 ilustra o ciclo evolutivo e as formas de infecção do *T. gondii*.

A soropositividade ao *T. gondii* e o consumo de água não tratada ou não filtrada foi associado por alguns estudos (BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003; HUNG et al., 2007; LÓPEZ-CASTILLO; DÍAZ-RAMÍREZ; GÓMEZ-MARÍN, 2005). Esse tem sido um veículo transmissor responsável por surtos da infecção, como o que ocorreu em 1995 no Canadá devido à contaminação do reservatório *Humpback Reservoir*. Na ocasião, cem pessoas foram infectadas, provocando 12 casos de infecção congênita (BOWIE et al., 1997). No Brasil, em 2001, um surto foi constatado em Santa Izabel do Ivaí, PR, também devido à contaminação de um reservatório. No local habitavam felinos, e um dos filhotes apresentou sorologia positiva à infecção. Esse surto provocou mais de 600 casos de infecção aguda, dentre estes, soroconversão de sete gestantes, que culminaram em seis infecções congênitas e um abortamento (MOURA et al., 2002).

Além da água, os alimentos, como legumes, hortaliças e frutas, podem ser contaminados por oocistos do parasito. Alguns estudos associaram estatisticamente a soropositividade e o consumo de tais alimentos (HUNG et al., 2007; LOPES et al., 2009). Outros estudos associaram as chances de soropositividade em indivíduos que relataram manipulação do solo e residiam em casa com jardim/quintal (ALVARADO-ESQUIVEL et al., 2006; KAWASAKI; CARVALHO; LUCAREVSCHI, 2006).

O consumo de carne crua ou mal-cozida, evidenciado por Alvarado-Esquivel et al. (2006), López-Castillo; Díaz-Ramírez; Gómez-Marín (2005) e Han et al. (2008) também foi associado à infecção. Entre adventistas, os quais excluem da dieta carne suína e bovina, moluscos e aves, a soropositividade de toxoplasmose foi menor

(18%) e estatisticamente significativa quando comparada a dos consumidores destes alimentos (40%) (ROGHMANN et al., 1999). Cook et al. (2000), na Europa, atribuíram 63% da infecção em mulheres ao consumo de carne. Esse alimento foi responsável por surtos de infecção. Dez pessoas que consumiram “copa” comercial foram diagnosticadas com infecção adquirida em Santa Vitória do Palmar, RS, em 2005 (ALMEIDA et al., 2006), e em Anápolis, GO, em 2006, devido ao consumo de quibe cru, sendo confirmados laboratorialmente 61 casos, desses, duas eram gestantes (RENOINER et al., 2007).

Entretanto, como abordado anteriormente, a forma de transmissão mais preocupante é a transmissão vertical, pois pode levar a infecção do concepto, caracterizando a toxoplasmose congênita.

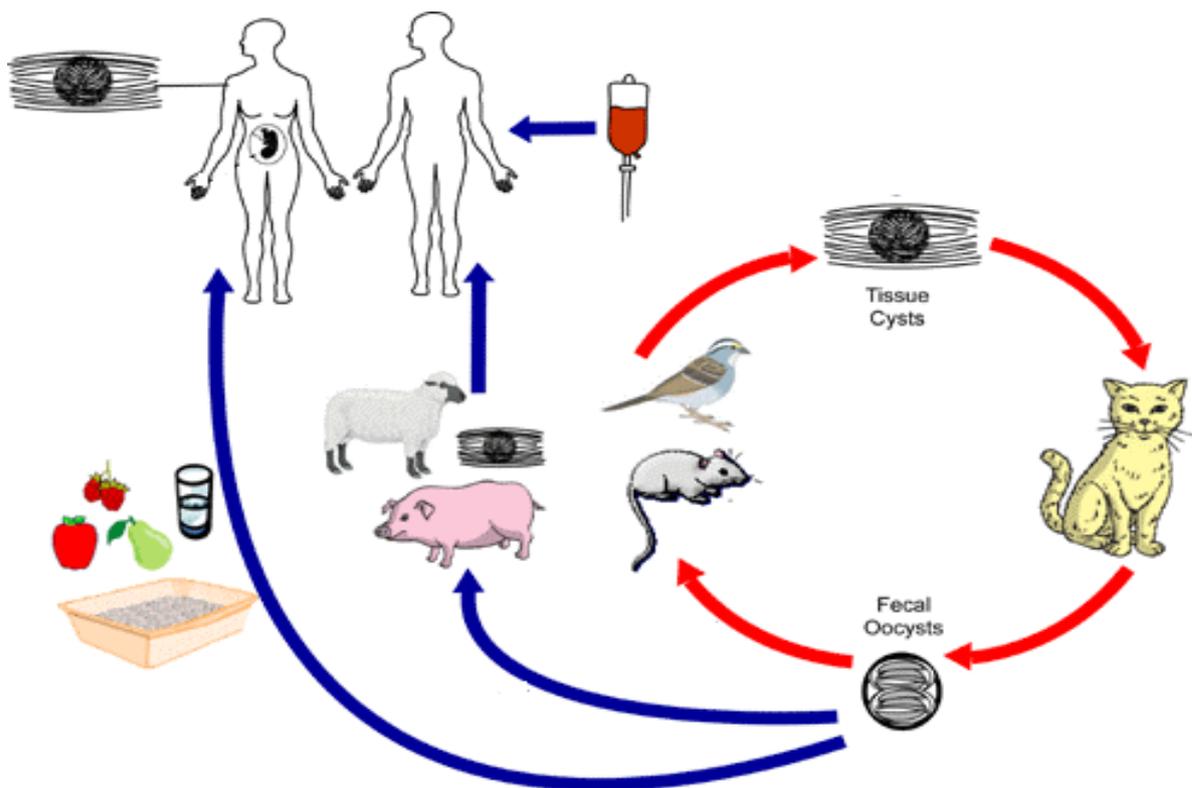


Figura 3. Ciclo biológico e formas de transmissão do *Toxoplasma gondii*.

Fonte: Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention – CDC (s/d).

3.5 Aspectos clínicos

3.5.1 *Toxoplasmose adquirida*

Em indivíduos imunocompetentes, geralmente a toxoplasmose adquirida é uma doença assintomática. Apenas 15 a 20% dos casos apresentam linfadenopatia indolor na região occipital e cervical, e às vezes associada à astenia, indisposição, febre prolongada, mialgia, suor noturno, inflamação na garganta, *rash* maculopapular, dor abdominal, hepatoesplenomegalia e pequenos números de linfócitos atípicos. Os sintomas podem persistir por meses e desaparecem sem tratamento, mas raramente persistem por mais de 12 meses (DEROUIN et al., 2005; WEISS; DUBEY, 2009).

Embora raras, complicações graves decorrentes da infecção pelo *T. gondii* podem ocorrer em indivíduos imunocompetentes. Carme et al. (2002) descrevem que pacientes sem evidência de outra infecção, exceto toxoplasmose, apresentaram perda de peso (<10%), febre prolongada (39 a 40°C), níveis elevados de enzimas hepáticas, comprometimento pulmonar, esplênico e de linfonodos, cefaléia persistente, retinite aguda e coriorretinite focal com lesão perimacular unilateral.

As lesões oculares frequentemente descritas em indivíduos imunocompetentes infectados, são associadas à reativação de cistos teciduais que ocorrem durante a vida do hospedeiro e resultam em coriorretinite (DEROUIN et al., 2005; FERREIRA; FORONDA; SCHUMAKER, 2003). As reativações de infecções latentes têm possibilidade de se tornar ainda mais graves quando ocorrem em indivíduos imunossuprimidos, aqueles nos quais a resposta imune mediada por células T está comprometida, como usuários de medicamentos corticosteróides ou drogas citotóxicas, receptores de órgãos transplantados ou indivíduos com distúrbios hematológicos e com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids), podendo se tornar uma infecção oportunista relevante, capaz de provocar encefalite, pneumonia e miocardite, e até mesmo ser fatal (WEISS; DUBEY, 2009).

3.5.2 *Toxoplasmose congênita*

Como descrito anteriormente em casos de infecção materna primária, o protozoário pode atravessar a placenta (placentite) e infectar o concepto. Entretanto,

a gravidade das complicações e até mesmo a infecção congênita dependem do período gestacional em que ocorrer a soroconversão materna.

As infecções adquiridas pela mulher no início da gestação apresentam menores chances de transmissão ao feto (FOULON et al., 1999). Bessières et al. (2001), observaram que houve menor número de casos de infecção congênita entre os fetos de mulheres que se infectaram com idade gestacional média de 16,5 semanas em comparação com fetos de mulheres infectadas após 24,9 semanas.

Corroborando, Dunn et al. (1999) estimaram que o risco de infecção até a 13ª semana de gestação é de 6%, aumentando para 40% e 72% na 25ª e 36ª semana gestacional. Valores semelhantes foram observados em outro estudo que também estimou a taxa de transmissão de acordo com a semana da soroconversão materna, sendo de 9% até a 12ª semana gestacional e 82% na 40ª semana (GILBERT; GRAS, 2003). Entretanto, as complicações mais graves são descritas quando a transmissão vertical ocorreu no início da gestação, pois o parasito nesse período pode afetar o processo de organogênese. O risco de desenvolvimento de complicações estimado foi de 61% quando a gestante foi infectada até a 13ª semana, diminuindo para 25% até a 26ª semana e 9% na 36ª semana gestacional (DUNN et al., 1999).

O quadro clínico da toxoplasmose congênita foi proposto por Albert Sabin em 1942, e se caracteriza por hidrocefalia ou microcefalia, calcificação intracraniana e coriorretinite (DUBEY, 2007). Além de microftalmia, hipotrofia, ascite, convulsões, retardo mental, restrição de crescimento intrauterino e abortamento (AJZENBERG et al., 2002; LEÃO; MEIRELLES FILHO; MEDEIROS, 2004; SPALDING et al., 2003). Na ausência de sinais clínicos, o caso de toxoplasmose congênita pode ser definido quando evidenciado persistência de títulos de IgG detectáveis por mais de 12 meses (GILBERT; GRAS, 2003).

A perda da audição também é relatada devido à infecção congênita. Entre 20 recém-nascidos infectados três apresentaram complicações auditivas por causa da toxoplasmose (ANDRADE et al., 2008). Outro estudo associou a perda da audição sensorioneural com casos de infecção aguda entre crianças infectadas intra-útero e com infecção adquirida após o nascimento (NOORBAKHS et al., 2008).

Um estudo realizado no Estado do Mato Grosso do Sul identificou quatro casos de toxoplasmose congênita, dos quais um evoluiu para morte intra-útero e o outro faleceu aos nove meses de idade, ambos apresentavam malformações

neuroológicas graves. Os outros dois foram assintomáticos após o nascimento (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2005). Melamed, Dornelles e Eckert (2001), estudando tomografias cerebrais realizadas em 17 crianças com toxoplasmose congênita, evidenciaram calcificações encefálicas em 16 delas. Às demais alterações radiológicas foram: hidrocefalia, hidroanencefalia, dilatação ventricular ou aumento leve dos ventrículos e das cisternas subaracóideas, cisto poroencefálico, cisto de aracnóide e calcificações em núcleos da base ou tronco encefálico.

Além dessas complicações, as lesões oculares são frequentemente observadas nos casos de toxoplasmose congênita. Vinte e duas crianças de idade média de quatro anos e 11 meses, em que suas mães apresentaram níveis de IgM compatíveis com infecção durante o período gestacional, apresentaram comprometimento ocular, sendo observado lesões maculares em 13 órgãos da visão, lesões periféricas em oito e ambas lesões em 22 órgãos (MELAMED; DORNELLES; ECKERT, 2001).

O conceito infectado intra-útero nem sempre apresenta complicações ao nascimento, podendo aparentar normalidade. Entretanto, a longo prazo, algumas complicações podem ser evidenciadas, principalmente aquelas relacionadas com a visão e o Sistema Nervoso Central (SNC). Entre crianças acompanhadas dos seis meses aos 14 anos de idade (mediana de seguimento de seis anos; IIQ: 3-10 anos), 24% (79/327) delas apresentaram no final do estudo lesões oculares, sendo que em 24 a lesão foi evidenciada nos dois olhos. Manifestações no SNC, como calcificações cerebrais, hidrocefalia e microcefalia, foram evidenciadas em 11% delas (WALLON et al., 2004).

3.6 Diagnóstico da infecção materna e fetal

As características subclínicas da infecção dificultam o diagnóstico clínico da toxoplasmose. Nesse caso, o diagnóstico, principalmente durante a gestação, deve ser realizado por métodos laboratoriais indiretos e diretos, os quais visam detectar anticorpos ou parasitos presentes em líquidos e tecidos (RORMAN et al., 2006). Em associação a esses métodos, exames ultrassonográficos e tomografias computadorizadas têm sido cada vez mais empregados na rotina obstétrica para avaliar a presença de complicações fetais.

3.6.1 Diagnóstico laboratorial

Os processos infecciosos durante a gravidez podem ser diagnosticados por meio da soroconversão materna, nesse caso, os exames imunoenzimáticos se tornam importantes na identificação de anticorpos anti-*T. gondii*. O padrão ouro para o diagnóstico da toxoplasmose é a detecção de anticorpos IgG no soro, um marcador sorológico indicador de infecção anterior. Também são detectados anticorpos IgM, que quando presentes podem indicar infecção recente e possível risco de transmissão vertical.

O *Sabin Feldman dye test* é considerado sensível e específico para detectar a presença de anticorpos anti-*T. gondii* através da mudança na titulação de anticorpos em amostras consecutivas. Os valores acima de 250 UI/mL são considerados elevados e sugestivos de infecção recente (DUBEY, 2007; RORMAN et al., 2006).

Os imunoenaios enzimáticos são os métodos mais utilizados atualmente para pesquisa de anticorpos anti-*T.gondii* IgG e IgM, pois são rápidos e de baixo custo, sendo adotados em programas de *screening* pré-natal (RORMAN et al., 2006). Além disso, permitem análises a partir de amostras de sangue seco obtidas em papel de filtro. Para detecção sorológica do *T. gondii*, Figueiró-Filho et al. (2007) verificaram sensibilidade e especificidade de 99,3% e 99,8% para IgG e 99,4% e 99,8% para IgM. Entretanto, os resultados encontrados por estes métodos apresentam alta variabilidade de acordo com o *kit* adotado e/ou laboratório fabricante, pois a busca para o aprimoramento de métodos cada vez mais sensíveis e específicos tem possibilitado que anticorpos IgM possam ser detectados por até dois anos após a infecção (GRAS et al., 2004). Por esse motivo, atualmente, não se recomenda determinar a infecção aguda apenas baseada na presença de anticorpos IgM, mas sim, em associação com o teste de avididade de IgG anti-*T. gondii*.

O teste de avididade de IgG é baseado no aumento da afinidade funcional entre o antígeno e o anticorpo anti-*T. gondii*. Gestantes com alta avididade são consideradas como tendo adquirido a infecção há cerca de quatro meses atrás. Os anticorpos IgG apresentam baixa avididade durante a fase aguda da infecção, aumentando com o tempo e facilitando a interpretação dos casos considerados agudos e crônicos (ISABEL; COSTA; SIMÕES, 2007).

Figueiró-Filho et al. (2005) utilizaram o teste de avididade de IgG em gestantes e observaram diferença significativa entre presença de infecção fetal e avididade < 30%,

assim como ausência desta infecção quando os valores de avidéz foram superiores a 60%. Corroborando, Reis, Tessaro e d'Azevedo (2006a) identificaram entre 19 gestantes com resultados baixo ou inconclusivo de avidéz de IgG cinco recém-nascidos com índices de IgM positivo e um natimorto. Os baixos índices de avidéz encontrados, segundo os autores, foram associados significativamente com a transmissão vertical da infecção. No entanto, existe a possibilidade de erro laboratorial na baixa avidéz da IgG, e por isso deve ser analisada com cautela (ALVARENGA, 2009).

3.6.2 Diagnóstico parasitológico

O diagnóstico parasitológico é utilizado para confirmação da infecção, injetando-se líquido amniótico ou sangue fetal em camundongos por via subcutânea ou intraperitoneal e também pelo cultivo em cultura celular, utilizando linhagens de fibroblastos embrionários. Ambas demonstraram similar sensibilidade. O parasito pode ser observado por exame direto em microscópio, colorações em Giemsa ou imunofluorescência indireta (DEROUIN; MAZERON; GARIN, 1987).

A positividade da toxoplasmose na inoculação em animal de laboratório (camundongo) é confirmada pela soroconversão da infecção pelo *T. gondii* no sangue e evidência de taquizoítos no líquido peritoneal ou cistos teciduais no cérebro ou outros órgãos (SILVA et al., 2008). Em amostras de líquido amniótico esse método apresentou sensibilidade e especificidade de 50% e 100% (CASTRO et al., 2001), e de 71% e 100% (BESSIÈRES et al., 2009), respectivamente. As amostras do encéfalo desses animais podem ser avaliadas por imunohistoquímica através da coloração por hematoxilina e eosina para identificação de alterações histopatológicas devido à infecção pelo *T. gondii* (SILVA et al., 2008).

O triturado do tecido placentário é útil para inoculação em camundongos ou cobaias, por isso as placentas devem ser examinadas, pois alterações anatomopatológicas indicam infecção pelo parasito, demonstrando uma sensibilidade e especificidade de 80% e 66,7% (CASTRO et al., 2001).

O diagnóstico molecular baseado na amplificação de DNA tem sido muito útil para detectar infecção fetal em líquido amniótico através da Reação de Cadeia de Polimerase (PCR), apresentando alta sensibilidade e especificidade. Por meio do exame de amniocentese, recomendada a partir da 12ª semana (BRASIL, 2000),

Figueiró-Filho et al. (2005) confirmaram infecção fetal em líquido amniótico por PCR. Dentre 45 pacientes nas quais a técnica foi realizada, 43 gestantes foram negativas e duas positivas. Após o nascimento, verificaram que a PCR apresentou sensibilidade e especificidade de 100%. Corroborando, Spalding et al. (2002) também relataram sensibilidade e especificidade de 100% nas amostras de recém-nascidos com infecção congênita analisadas pela PCR. Já Bessières et al. (2009) evidenciaram sensibilidade e especificidade de 91% e 99%. A pesquisa de infecção também pode ser realizada por PCR no sangue fetal, obtido por cordocentese após 16ª semana de gestação (BRASIL, 2000).

Ainda, a PCR tem sido útil para identificar genótipos a partir de amostras clínicas, mostrando-se um método rápido e altamente sensível, e evitando perdas de amostras e desperdício de tempo (FUENTES et al., 2001).

3.6.3 Exames ultrassonográficos e tomografias computadorizadas

Os exames de ultrassonografia são importantes aliados no diagnóstico de lesões devido à infecção congênita. Em 72 gestantes que apresentaram infecção aguda, foram confirmados 12 casos de infecção congênita, sendo oito fetos sintomáticos. A avaliação ultra-sonográfica demonstrou presença de lesões cerebrais como: dilatação ventricular, calcificação intracraniana, alterações hepáticas, hepatomegalia, calcificação hepática, esplenomegalia, derrame pericárdico, restrição de crescimento intra-uterino, polidrâmnio e espessamento placentário (COUTO; LEITE, 2004). Durante o primeiro ano de vida de crianças com toxoplasmose, a ultrassonografia e a tomografia computadorizada utilizadas em conjunto apresentaram concordância na identificação de calcificação intracerebral (LAGO et al., 2007).

A ecocardiografia fetal empregada por Nicoloso, Henke e Zielinsky (2004) evidenciou hiperecogenicidade endocárdica. Foram avaliadas 91 gestantes infectadas, sendo identificada esta complicação em 69 fetos, enquanto no grupo controle apenas seis entre 182 fetos foram diagnosticados com a mesma complicação. Entre esses 69 fetos, 74,5% também apresentaram hiper-refringência difusa, já no grupo controle apenas 16,7%.

3.7 Tratamento durante a gestação

O tratamento para toxoplasmose durante a gestação reduz o risco da forma sintomática da toxoplasmose congênita e o surgimento de lesões graves (FOULON et al., 1999). Os principais medicamentos utilizados para esse tratamento em gestantes são: inibidores do ácido fólico (inibidores da dihidrofolato redutase e sulfonamidas) e macrolídeos (DEROUIN; BESSIÈRES, 2005).

A pirimetamina é o inibidor da enzima dihidrofolato redutase (DHFR) mais ativo. Sua administração em altas doses no início da gestação apresenta efeito teratogênico, logo não se recomenda seu uso no primeiro trimestre de gestação. Entre as sulfanamidas, a mais utilizada é a sulfadiazina. Ambas são capazes de atravessar a barreira placentária e administradas em combinação podem apresentar melhores resultados do que se fossem utilizadas em monoterapia, pois são capazes de inibir a síntese de ácido fólico do parasito, e por sua vez, a do hospedeiro, sendo, portanto, indicada a administração de ácido folínico sintético (DEROUIN; BESSIÈRES, 2005; DINIZ; VAZ, 2003).

Os macrolídeos são antibióticos ativos no combate a infecção pelo *T. gondii*. No entanto, concentrações ativas não são alcançadas em alguns tecidos como cérebro e olhos, dificultando o tratamento de sequelas nesses órgãos. Como é incapaz de atravessar a barreira placentária e atingir o feto, deve ser administrado no início da fase aguda, antes do comprometimento placentário, a fim de prevenir a transmissão vertical (DEROUIN; BESSIÈRES, 2005). A espiramicina é o principal antibiótico no tratamento da toxoplasmose gestacional desta classe. Segundo Desmots e Couvreur (1974) a presença de sinais clínicos em crianças de mães tratadas com espiramicina foi de 23%, enquanto para o grupo de mulheres não tratadas foi de 51%.

A precocidade do tratamento está associada com menor incidência de sequelas (FOULON et al., 1999). Contudo, observam-se casos, 48,2% (54/112), em que o tempo entre o teste e início da terapia foi maior que 30 dias (CASTILHO-PELLOSO; FALAVIGNA; FALAVIGNA-GUILHERME, 2007). Além disso, o período gestacional em que ocorreu a soroconversão materna também está associado ao surgimento de complicações. O risco estimado para o surgimento de complicações oculares até os três anos de idade em crianças infectadas de mulheres

soroconvertidas até a 24^a semana gestacional foi 15,8% quando tratadas com espiramicina e 17,7% com pirimetamina e sulfadiazina (GRAS et al., 2005).

No Brasil, o Ministério da Saúde (BRASIL, 2000) indica a administração de 3 g/dia de 8/8 horas por via oral de espiramicina para o tratamento quando constatado anticorpos IgM. Todavia, é necessário um período de três semanas para que concentrações eficazes desse antibiótico sejam alcançadas na placenta (KIEFFER et al., 2009). Sequencialmente, a infecção congênita deve ser investigada, caso a infecção seja confirmada, o tratamento tríplice é iniciado. Esse esquema consiste na associação de 25 mg de 12/12 horas por via oral de pirimetamina, 3 g/dia de 12/12 horas por via oral de sulfadiazina e 10 mg/dia de ácido fólico, sendo alternado de 3 em 3 semanas com espiramicina, e interrompido o uso da sulfadiazina duas semanas antes do parto. No Brasil, o tratamento profilático é fornecido pela rede pública de saúde, porém, Castilho-Pelloso, Falavigna e Falavigna-Guilherme (2007) relatam que em alguns casos este foi adquirido por familiares ou comunidade.

Em gestantes com infecção aguda, após 15 dias do início do tratamento com 3 g/dia espiramicina alternada com 3 g/dia sulfadiazina, 50 mg/dia pirimetamina e 30 mg/dia ácido fólico, houve regressão da hepatomegalia, do derrame pericárdico e do espessamento placentário e normalização do líquido amniótico, mesmo nos casos em que o tratamento não foi utilizado regularmente (COUTO; LEITE, 2004).

O estudo multicêntrico europeu de toxoplasmose congênita acompanhou uma coorte prospectiva de crianças nascidas de mães com infecção aguda em 11 centros de referência da Europa e não verificou diferença no risco de transmissão entre mulheres que receberam primeiro o tratamento com pirimetamina e sulfadiazina e aquelas que receberam espiramicina (GILBERT; GRAS, 2003). Entretanto, foi evidenciado que o tratamento tríplice comparado com a monoterapia (espiramicina) reduziu o número de inoculações positivas em camundongos obtidas de isolados de *T. gondii* da placenta e cordão umbilical (BESSIÈRES et al., 2001).

3.8 Profilaxia

3.8.1 Profilaxia primária

A infecção durante a gestação pode ser prevenida por meio da adoção de algumas medidas, consideradas medidas profiláticas primárias e recomendadas pelo *Centers for Disease Control and Prevention* e pela *Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments* (HUGHES et al., 2000; PEYRON; THULLIEZ; CHÊNE, 2005):

- 1) cozinhar carnes à 65°C e evitar o consumo de carnes marinadas, defumadas ou grelhadas;
- 2) lavar os legumes, verduras e ervas aromáticas antes de ingeri-los;
- 3) higienizar os utensílios utilizados para o preparo dos alimentos;
- 4) higienizar as mãos após a manipulação de legumes, frutas ou carne crua, e antes das refeições;
- 5) evitar o contato direto com objetos que possam estar contaminados por fezes de gato, se necessária a manipulação desses objetos usar luvas;
- 6) evitar contato direto com a terra, para manipulação de terra usar luvas de jardinagem, e lavar as mãos após manipulação, mesmo fazendo uso das luvas;

Mesmo com a identificação dessas medidas de prevenção, a profilaxia da toxoplasmose continua sendo um desafio para os profissionais e autoridades em saúde, já que, por vezes, está condicionada à mudança de comportamento, conhecimento e informação. Foulon et al. (1988) acompanharam dois grupos de gestantes, no qual um desses foi orientado quanto as medidas de profilaxia primária, no entanto, embora observado uma redução de 34% na taxa de soroconversão, não encontraram redução estatística significativa nessa taxa entre as gestantes incluídas em um programa de prevenção primária.

O baixo nível de conhecimento da população a respeito da doença, é descrito por Pawlowski et al. (2001) em um estudo avaliando o impacto da educação em saúde e o conhecimento de gestantes sobre toxoplasmose realizado na Polônia, no qual apenas 45,3% da população relatou ter conhecimento adequado sobre a doença. Não diferente dessa realidade, no Brasil, dois estudos investigaram o conhecimento da doença entre mulheres, sendo apontado que 78,1% (LEÃO; MEIRELLES FILHO; MEDEIROS, 2004) e 64,9% (CADEMARTORI; FARIAS; BROD, 2008) das mulheres entrevistadas não conheciam a doença.

Nos Estados Unidos observaram baixo conhecimento entre gestantes e que a infecção foi associada pela maioria à presença de gatos. Enquanto os outros fatores de risco foram descritos por uma minoria de mulheres (JONES et al., 2003). Ainda nos EUA, entre 102 profissionais de saúde, 93% recomendavam evitar contato com

detritos de gatos e 81% o consumo de carne crua, as demais orientações necessárias para a prevenção primária da infecção, foram oferecidas apenas por parte dos profissionais, sendo que apenas 29% orientavam evitar contato com gatos, 51% lavar os vegetais antes de ingeri-los e 59% usar luvas para práticas de jardinagem (KRAVETZ; FEDERMAN, 2005). Na Europa, Cook et al. (2000), observaram que os fatores mais mencionados como forma de prevenção da infecção foram consumo de carne crua e contato com gato, e menos citados as boas práticas com utensílios de cozinha.

A implantação de programas voltados a Saúde da Mulher com orientações profiláticas a respeito da infecção tem sido medida importante à prevenção da soroconversão materna gestacional (SPALDING et al., 2003), principalmente porque se percebe que boa parcela de mulheres susceptíveis, 52,8%, receberam essas informações apenas em uma consulta (CARELLOS; ANDRADE; AGUIAR, 2008).

Para que as estratégias profiláticas sejam eficazes, deve haver conscientização e conhecimento sobre a doença por parte da população e dos profissionais de saúde, principalmente entre aqueles envolvidos em serviços de atendimento a saúde da mulher.

3.8.2 Profilaxia secundária

A profilaxia secundária visa à detecção da infecção materna. O diagnóstico precoce permite a monitorização e instituição de tratamento profilático a fim de evitar a infecção congênita ou complicações graves ao concepto. Para tanto, os programas de triagem ou *screening* pré-natal têm sido importantes na realização do diagnóstico materno durante o período pré-natal.

Na França, assim como na Áustria a triagem sorológica de toxoplasmose é garantida por lei. O programa de prevenção à toxoplasmose foi implantado em 1978, e prevê a realização da sorologia no início da gestação e orientação das gestantes não imunes, que são acompanhadas mensalmente por meio de novas sorologias (BERGER et al., 2009). Além destes países, Itália, Lituânia e Eslovênia também têm programas de triagem para toxoplasmose com repetição sorológica para as mulheres susceptíveis (LEROY et al., 2005).

No Brasil, o Ministério da Saúde preconiza a realização de exames laboratoriais na primeira consulta de pré-natal, os quais se constituem de suma

importância para orientar os profissionais de saúde no planejamento de uma assistência de qualidade (BRASIL, 2000). Dentre estes, dosagem de hemoglobina e hematócrito, grupo sanguíneo e fator Rh, glicemia em jejum, exame sumário de urina (Tipo I), sorologia anti-HIV, para sífilis, para hepatite B e para toxoplasmose se houver disponibilidade.

No Estado de Goiás o PPG realiza o *screening* pré-natal para toxoplasmose desde setembro de 2003. Esse programa foi implantado em 2002 no Mato Grosso do Sul. Além da triagem na primeira consulta de pré-natal, a sorologia para pesquisa de anticorpos anti-*T. gondii* IgM é recomendada entre 28^a e 30^a, juntamente com os exames de HIV 1 e 2 e sífilis recombinante.

A implantação da repetição dos testes no protocolo de acompanhamento de mulheres soronegativas, ainda se constitui como um desafio para os serviços públicos de saúde. Mesmo quando este procedimento foi implantado, observou-se que apenas 56,4% das gestantes soronegativas usuárias do serviço realizaram mais de uma sorologia (CARELLOS; ANDRADE; AGUIAR, 2008). Além disso, o não comparecimento de mulheres na ocorrência de IgG e IgM positivo ou inconclusivo é preocupante, apenas 32% de 272 gestantes compareceram para a nova coleta quando solicitado (REIS; TESSARO; d'AZEVEDO, 2006b).

Outro desafio evidenciado no *screening* de doenças infecto-parasitárias nos serviços públicos de saúde é o início tardio da assistência pré-natal. Em Belo Horizonte e Estado de Mato Grosso do Sul, 55,4% e 45,8%, respectivamente, iniciaram no segundo trimestre de gestação (CARELLOS; ANDRADE; AGUIAR, 2008; FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2007). Em outro estudo, 33,1% das gestantes com resultados IgM reagentes iniciaram o pré-natal entre 13^a e 32^a semana gestacional (CASTILHO-PELLOSO; FALAVIGNA; FALAVIGNA-GUILHERME, 2007).

3.8.3 Profilaxia terciária

A profilaxia terciária objetiva a prevenção ou diminuição da gravidade das sequelas provocadas pela doença por meio do diagnóstico precoce da infecção no neonato. Principalmente, porque, existe a possibilidade das crianças infectadas intra-útero apresentarem normalidade ao nascimento, e com o tempo desenvolverem lesões oculares devido à toxoplasmose congênita (WALLON et al., 2004).

Segundo Andrade et al. (2008) entre 20 crianças identificadas com a infecção pela triagem neonatal, 15 apresentaram infecção subclínica, e em nove a infecção só foi detectada por meio do *screening*. A partir dessa detecção, foi possível avaliar e diagnosticar as crianças com deficiência auditiva.

O *screening* neonatal no Brasil, assim como o pré-natal, não identifica a toxoplasmose, mas Estados como Mato Grosso do Sul e Minas Gerais realizam-no (IPED, s/d; NUPAD, s/d). Em Toulouse, França, o diagnóstico neonatal é realizado rotineiramente desde 1985 pelo teste sorológico em sangue do cordão umbilical e inoculação de amostras da placenta e líquido amniótico em camundongos, e a partir de 1994 também por PCR realizado em líquido amniótico e placenta. Foram identificados quatro casos de toxoplasmose congênita por meio do *screening* neonatal que não haviam sido identificados durante o período pré-natal. Isso demonstra a importância da triagem neonatal para toxoplasmose, pois esta foi capaz de diagnosticar casos da infecção congênita não identificada por outros métodos durante a gestação (BESSIÈRES et al., 2009).

O *screening* pode ser realizado a partir de amostras obtidas em papel filtro, como os utilizados para detecção de fenilcetonúria. Nesse programa, as crianças infectadas são submetidas ao exame oftalmológico, tomografias de crânio, exames neurológicos e punção lombar, e tratadas com pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico, mesmo na ausência de sinais clínicos (PETERSEN; EATON, 1999).

Após o *screening*, a criança necessita de tratamento e acompanhamento. Nesse momento a profilaxia terciária da infecção pelo *T. gondii* é dificultada por uma série de fatores. Andrade et al. (2008) apontam, particularmente ao realizar avaliações audiológicas, o trabalho ou doença materna, desinteresse da mãe, limitações quanto à locomoção e não cooperação da criança durante os exames. É importante que os serviços de saúde, junto com profissionais ligados ao serviço social forneçam suporte para as famílias dessas crianças, para que seja possível o tratamento e acesso as instituições de saúde prestadoras destes.

As crianças infectadas podem apresentar sequelas neurológicas, que por vezes podem levar a um dano neuropsicomotor que exigirá atendimento multiprofissional ou serem crônicas e incapacitantes, as quais, de acordo com o Ministério da Saúde, devem receber gratuitamente imunobiológicos especiais (BRASIL, 2006).

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal utilizando registros secundários.

4.2 População, local e período do estudo

A população do estudo foi constituída por 12.846 registros de gestantes residentes em Goiânia, triadas entre 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2008 pelo PPG (IDP/APAE).

O município de Goiânia localiza-se na região central do Estado de Goiás. Possui unidade territorial de 739 km². Segundo dados levantados pelo IBGE, a população geral estimada em 1º de julho de 2008 foi de 1.265.394 habitantes (IBGE, 2008). As mulheres com idade acima de 10 anos em 2000 somaram 482.363 (IBGE, 2001).

4.3 Teste sorológico e confirmatório

Os resultados dos testes sorológicos e confirmatórios para a detecção da infecção pelo *T. gondii* foram fornecidos pelo PPG.

Os discos de papel filtro, nos quais as amostras de sangue periférico foram coletadas por punção digital, foram mantidos a temperatura ambiente para secagem por 4 horas e recolhidos (diariamente) por mensageiros em período inferior a 24 horas após a coleta. No laboratório do IDP/APAE de Goiânia esses discos foram avaliados quanto à qualidade da coleta de sangue, picotados automaticamente em fragmentos de 3 mm e imersos em solução tampão de eluição para ressuspensão da amostra e realização dos testes sorológicos.

Para a detecção de anticorpos IgG e IgM anti-*T. gondii* em amostras de sangue seco foram utilizados os kits imunoenzimáticos Q-PREVEN TOXO IgG - DBS[®] e Q-PREVEN TOXO IgM - DBS[®]. Os pontos de corte são 8 UI/mL e Controle

Negativo + 0,25 para detecção de anticorpos IgG e IgM anti-*T. gondii*, respectivamente. De acordo com Figueiró-Filho et al. (2007) a sensibilidade e especificidade destes testes em técnica de papel filtro foram de 99,3% e 99,8% para IgG e 99,4% e 99,8%, respectivamente. Em casos de resultados inconclusivos ou IgM reagente é solicitada a unidade de saúde uma nova coleta por punção venosa para a pesquisa de IgM no soro pelo método ELISA e avaliação da avidéz da IgG anti-*T. gondii*. A técnica de ELISA para pesquisa de IgM no soro confirmou 98% dos casos de IgM reagente ou fracamente reagente identificados nas amostras de sangue seco (ALVARENGA, 2009).

4.4 Fontes de dados

4.4.1 Programa de Proteção à Gestante (PPG)

O PPG do Estado de Goiás estabelece na rotina dos serviços públicos de saúde que, na primeira consulta de pré-natal, os profissionais de saúde preencham um cartão de identificação (ANEXO A) e colem amostras de sangue periférico em papel filtro (S&S 903) de mulheres com resultados compatíveis a gravidez. Esse cartão de identificação contempla: nome, endereço, bairro, cidade, Estado, CEP, telefone, data de nascimento, data e unidade de saúde da coleta, cor da gestante, data da última menstruação, idade gestacional, número de gestações, tipos de parto (normal ou cesáreo), número de abortos, número Sisprenatal e cartão do SUS. As amostras são enviadas ao laboratório do IDP para processamento

Em casos de confirmação da infecção aguda materna a gestante é referenciada para um serviço de acompanhamento a gestação de alto risco e o parto, além do acompanhamento do produto conceptual. Nesse serviço, o “Programa de controle da toxoplasmose congênita”, também instituído em setembro de 2003 as gestantes com suspeita de infecção aguda são atendidas para avaliação fetal e tem o parto acompanhado na maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, onde os recém-nascidos de risco são submetidos a um protocolo de atendimento visando o diagnóstico e tratamento precoce da infecção congênita.

O banco de dados do PPG além de possuir poucas variáveis de exposição e caracterização da população usuária, apresentava variáveis (aborto, parto normal e parto cesáreo) com elevado percentual de registros sem preenchimento. Por essa razão, optou-se por estruturar um novo banco por meio do método de *linkage* determinístico (manual) a partir do banco de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), por esse apresentar um baixo percentual de sub-registro (3,5%) e confiabilidade da maioria das informações (THEME FILHA et al., 2004). A figura 4 apresenta o fluxograma do processo de estruturação do novo banco de dados.

4.4.2 Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC)

O SINASC foi desenvolvido pelo Ministério da Saúde e implantado oficialmente em 1990 no Brasil com o objetivo de reunir informações epidemiológicas sobre os nascimentos ocorridos em todo o país. A declaração de nascido vivo (DN) (ANEXO B) é o documento de entrada para o sistema, sendo padronizada em todo território nacional e impressa em três vias previamente numeradas. O Ministério da Saúde é o responsável pela impressão e distribuição para as secretarias estaduais de saúde, que repassa as secretarias municipais de saúde. Estas por sua vez encarregam-se de distribuir as DN aos cartórios e instituições de saúde (BRASIL, s/d).

Dados referentes ao SINASC estão disponíveis *online*, no entanto, não incluem dados de identificação, impossibilitando a *linkage*. Para tanto, o Departamento de Epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia – GO forneceu o banco de dados dos nascimentos ocorridos no Estado de Goiás entre 01 de janeiro de 2008 a 17 de agosto de 2009. Quanto aos critérios de escolha do banco de nascidos do Estado, considerou-se a possibilidade da gestante dar a luz em outro município, e quanto ao período, por acreditar que aquelas triadas no final do ano de 2008 deram a luz em 2009.

4.5 Estruturação do banco de dados

4.5.1. Avaliação das variáveis

O banco de dados do PPG foi avaliado quanto à consistência de seus registros, sendo excluídos 32 registros de gestantes triadas em 2009, 83 repetidos, nove com resultados de exames inconclusivos (IgG e/ou IgM) e um registro sem resultado (IgM), ambos sem exame confirmatório.

O banco de dados do SINASC também foi avaliado desde que a Secretaria Municipal de Saúde não tinha concluído a checagem do referido banco. Foram excluídos 93 registros repetidos e 518 de nascimentos múltiplos.

4.5.2 Linkage

A *linkage* ou relacionamento de banco de dados tem sido utilizada, especialmente em estudos da área de saúde pública, porque aumenta a quantidade de informações disponíveis e amplia as possibilidades de análise dos dados. O método de *linkage* pode ser probabilístico ou determinístico. A *linkage* probabilística é baseada em probabilidades para determinar os pares de registros e exige variáveis chaves de informações semelhantes aos dois bancos para processo de pareamento. Já a *linkage* determinística “liga” os pares de registros a partir de informações específicas e um identificador único, diminuindo a possibilidade de erros de pareamento entre dois bancos de dados. Entretanto, o sucesso da vinculação por este método está condicionado, principalmente, à qualidade do preenchimento dos campos e da digitação dos dados (BRONHARA et al., 2008; LI et al., 2006; MACHADO, 2004).

O processo de vinculação dos bancos de dados foi realizado em três etapas. A primeira etapa da *linkage*, utilizando o *software* Excel, consistiu no preparo da variável de ligação. A variável “nome da gestante” do PPG e “nome da mãe” do SINASC foram às únicas variáveis passíveis de comparação. No campo dessa variável foram realizadas modificações como substituição de letras confundíveis ou passíveis de erro de digitação (W por V; Z por S; Y por I; CK por C), letras repetidas (SS por S; RR por R) e exclusão de acentos, ponto, preposições, Ç e espaços, por exemplo (nome fictício): “Maria de Souza” transformou-se em “Maria Sousa”. O quadro 1 apresenta as modificações realizadas nas variáveis escolhidas para comparação.

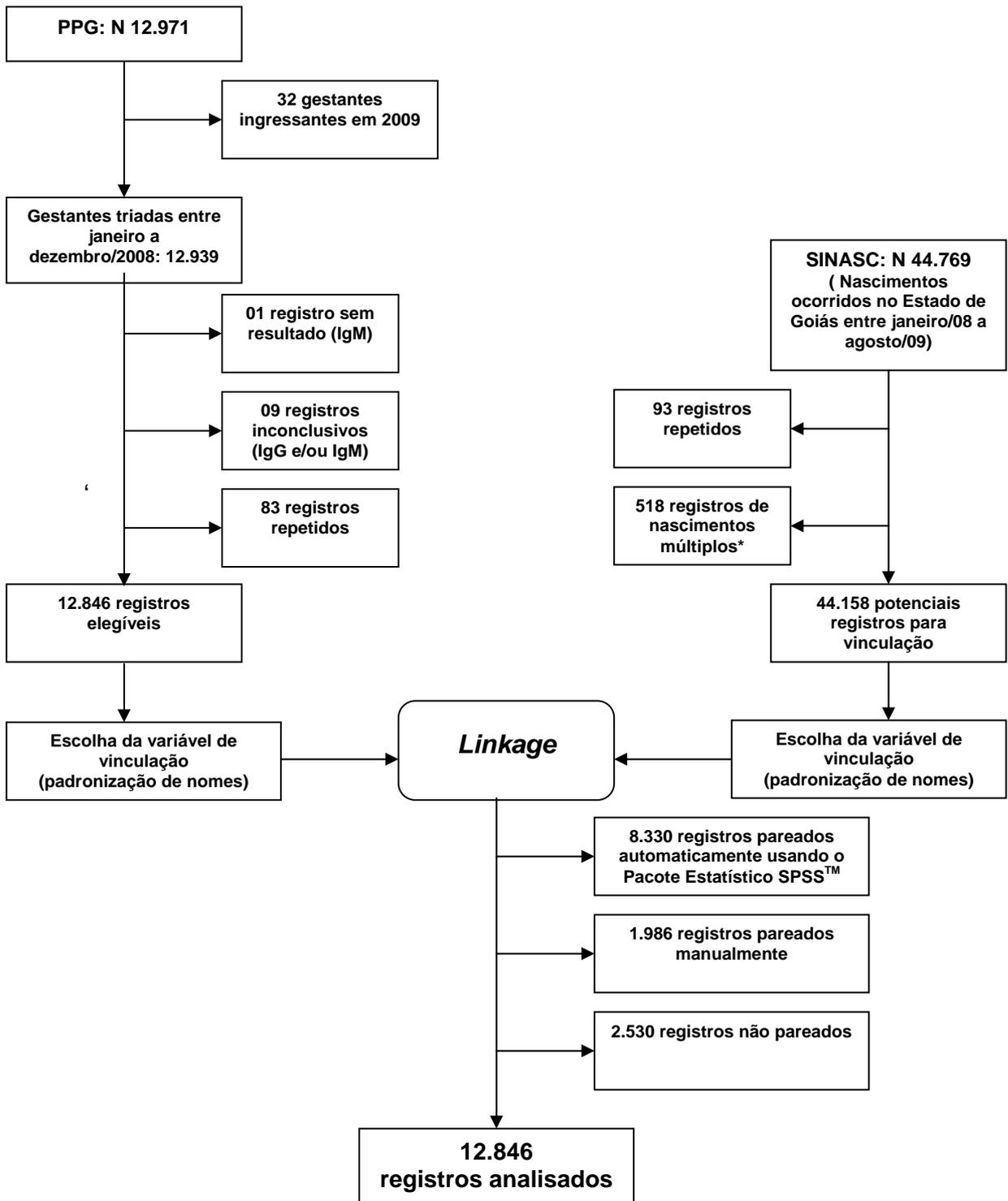
Quadro 1. Letras substituídas nos campos das variáveis escolhidas para vinculação.

Letra original	Letra substituída
W	V
Ç	C
Z	S
Y	I
G	J
LL	L
SS	S
MM	M
NN	N
CK	K
CHR	CR
TH	T
TT	T
RR	R
DH	D
AH	A
FF	F
OH	O
PH	F
CC	C
BB	B
E, DA, DE, DI, DO, DAS, DES, DIS, DOS.	(Suprimidas)

A segunda etapa consistiu na *linkage* dos bancos utilizando a rotina *merge* do pacote estatístico *Social Package Statistical Science*TM (SPSS) versão 16.0 *for Windows*. Os registros idênticos no nome foram vinculados respeitando a igualdade em seu preenchimento. Foram vinculados automaticamente 8.330 pares, formando uma nova variável.

Na terceira etapa (pareamento manual) os registros não pareados pelo *software* foram conferidos visualmente e selecionados manualmente a partir de informações comuns em ambos os bancos para definir se os registros pertenciam à mesma mulher. Nos casos em que o nome da mulher não era idêntico fez-se a procura de nomes similares e sobrenomes. Foram considerados como mesmo caso, os registros que apresentavam idade coincidente em ambos os bancos e data de nascimento do recém-nascido e data provável do parto aproximadas. Os endereços, quando disponíveis, também foram comparados. O processo de pareamento manual foi realizado em duas fases, na primeira foram vinculados 1.884 registros e na segunda fase 102 registros, sendo esta última fase considerada suficiente para o

processo de pareamento. Ao final do processo foram vinculados 10.316 registros do banco do SINASC ao banco do PPG.



* Mantido um dos registros.

Figura 4. Fluxograma do processo de estruturação do banco de dados.

4.6 Variáveis de estudo

4.6.1 Variável de desfecho

- Resultado sorológico aos anticorpos anti – *T. gondii* IgG, sendo considerados reagentes valores ≥ 8 UI/mL e não reagentes < 8 UI/mL.

4.6.2 Variáveis de exposição

- Sociodemográficas: Idade, cor/raça, escolaridade e estado civil.
- Obstétricas: Número de gestações, idade gestacional na triagem, tipo de gravidez, modalidade de parto e número de consultas de pré-natal realizadas.

Além da variável de desfecho, foram extraídas da base de dados do PPG as variáveis: idade, número de gestações, cor/raça e idade gestacional na triagem. A idade foi obtida a partir da data de nascimento da gestante e data da coleta da amostra de sangue em papel filtro, e estratificada nas seguintes faixas etárias: ≤ 19 anos, de 20 a 30 anos e ≥ 31 anos. O número de gestações (incluindo a gestação atual) foi classificado em uma, de duas a três e ≥ 4 gestações. A cor/raça foi categorizada em branca, parda, preta e amarela. A variável idade gestacional na triagem foi estratificada em primeiro, segundo e terceiro trimestres de gestação.

As demais variáveis do estudo foram obtidas a partir da vinculação com o banco de dados do SINASC. A escolaridade foi agrupada em ≤ 3 , 4 a 7, 8 a 11 e ≥ 12 anos de estudo concluídos. O estado civil foi dicotomizado em: casada (casadas/união consensual) e não casada (solteira/viúva/separada judicialmente/divorciada). Tipo de gravidez em gravidez única ou múltipla e modalidade de parto em vaginal ou cesáreo. O número de consultas de pré-natal foi categorizado em: ≤ 3 , de 4 a 6 e ≥ 7 consultas realizadas. Desde que constam na base de dados do PPG somente as gestantes que fizeram pelo menos uma consulta de pré-natal, todos os registros do SINASC de nenhuma consulta pré-natal foram incluídos na categoria de ≤ 3 consultas realizadas.

4.7 Análise dos dados

A prevalência e o intervalo de confiança de 95% foram calculados incluindo os resultados reagentes anti-*T. gondii* constituindo o numerador e denominador o total de exames sorológicos realizados. Foram calculadas: frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas, e medidas de tendência central e dispersão para as variáveis contínuas “idade” e “idade gestacional” (momento do *screening*), bem como para os intervalos entre as coletas e a realização dos exames. Para testar a significância das diferenças entre as proporções, adotando-se um nível de significância (α) de 5%, foram utilizados os testes de qui-quadrado e qui-quadrado para tendência.

O *odds ratio* (OR) foi calculado para estimar a chance de soropositividade ao *T. gondii* associada às variáveis analisadas, considerando um intervalo de confiança de 95%. O processamento e a análise dos dados foram realizados no programa estatístico Epi Info versão 6.04TM for DOS e SPSSTM versão 16.0 for Windows.

4.8 Considerações éticas

Esta pesquisa seguiu as recomendações da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996) e foi aprovada sob protocolo n. 098/2008 pelo Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (ANEXO C).

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

Foram considerados para análise 12.846 registros do banco de dados do PPG e 44.158 potenciais registros para vinculação referentes aos nascimentos ocorridos em Goiás. Após a *linkage* determinística foram vinculados 10.316 (80,3%) registros do banco de dados do PPG ao banco de dados do SINASC e não pareados 2.530 (19,7%).

5.1 Características da população de estudo

A Tabela 1 apresenta as características sócio-demográficas e obstétricas das gestantes.

A idade variou de 10 a 46 anos, sendo a média de 24,21 anos (\pm 5,8 anos) e mediana de 24 anos (IIQ: 20-28 anos). A faixa etária predominante foi de 20 a 30 anos (59,3%), seguida por 2.789 (21,7%) gestantes com idade inferior ou igual 19 anos.

Com relação à cor/raça, a maioria, 6.025 (46,9%) era parda. Quanto à escolaridade, 6.639 (51,7%) gestantes possuíam oito ou mais anos de estudo. Mais da metade, 6.860 (53,4%) não eram casadas e 7.101 (55,3%) eram multigestas. As primigestas corresponderam a 43,3%. Ao avaliar a idade gestacional no momento da triagem, verificou-se que 7.112 (55,4%) gestantes foram triadas no primeiro trimestre, mediana de 12 semanas gestacionais (IIQ: 9 e 17 semanas).

Quanto ao tipo de gravidez, 10.199 (79,4%) tiveram gestação única. A modalidade de parto foi normal para 43,8% e cesariano para 36,4% gestantes, sem informação somaram 19,8%. O número de consultas de pré-natal realizadas foi de sete ou mais para 7.020 (54,6%) gestantes e de uma a três para 290 (2,3%).

Tabela 1. Características sócio-demográficas e obstétricas das gestantes atendidas pelo Programa de Proteção à Gestante, Goiânia, Goiás, 2008.

Características das gestantes	N	(%)
Sociodemográficas		
Faixa etária (anos)		
≤ 19	2.789	(21,7)
20-30	7.617	(59,3)
≥ 31	1.771	(13,8)
SI*	669	(5,2)
Cor/raça		
Branca	3.775	(29,4)
Parda	6.025	(46,9)
Preta	716	(5,6)
Amarela	140	(1,1)
SI*	2.190	(17,0)
Escolaridade (anos)		
≤ 3	599	(4,7)
4-7	2.804	(21,8)
8-11	4.969	(38,7)
≥ 12	1.670	(13,0)
SI*	2.804	(21,8)
Estado civil		
Casada	3.348	(26,1)
Não casada	6.860	(53,4)
SI*	2.638	(20,5)
Obstétricas		
Número de gestações		
1	5.567	(43,3)
2-3	5.769	(44,9)
≥ 4	1.332	(10,4)
SI*	178	(1,4)
Idade gestacional na triagem		
Primeiro trimestre	7.112	(55,4)
Segundo trimestre	4.764	(37,1)
Terceiro trimestre	476	(3,7)
SI*	494	(3,8)
Tipo de gravidez		
Única	10.199	(79,4)
Múltipla	106	(0,8)
SI*	2.541	(19,8)
Modalidade de parto		
Vaginal	5.630	(43,8)
Cesáreo	4.667	(36,4)
SI*	2.549	(19,8)
Número de consultas de pré-natal		
1-3	290	(2,3)
4-6	2.745	(21,4)
≥ 7	7.020	(54,6)
SI*	2.791	(21,7)

*Sem Informação.

5.2 Prevalência da infecção pelo *T. gondii*

A prevalência de anticorpos IgG anti-*T. gondii* estimada em 12.846 gestantes atendidas no PPG no ano de 2008 foi de 68,3% (IC 95%: 67,5 – 69,1), sendo que dessas 95 (0,74%) apresentaram anticorpos IgG e IgM reagentes. A soronegatividade, ou seja, gestantes não infectadas, foi evidenciada em 31,7% da população (IC 95%: 30,9 – 32,5) (Tabela 2).

Tabela 2. Prevalência de anticorpos anti-*T. gondii* IgG e IgM em gestantes de Goiânia, Goiás, 2008.

Anticorpos anti-<i>T. gondii</i>	N	(%)	(IC 95%)^a
Soropositividade			
IgG (+); IgM (-)	8.676	(67,56)	(66,7 – 68,3)
IgG (+); IgM (+)	95	(0,74)	(0,6 – 0,9)
Total IgG (+)	8.771	(68,30)	(67,5 – 69,1)
Soronegatividade			
IgG (-); IgM(-)	4.075	(31,70)	(30,9 – 32,5)
Total	12.846	(100,00)	

^aIntervalo de confiança de 95%.

Foram encontrados 10 registros inconclusivos ou sem resultado durante o *screening*, todos sem confirmação. A mediana do intervalo entre a coleta da amostra em papel filtro e o *screening* foi de oito dias (intervalo interquartil: 7–9 dias). Entre as 95 gestantes com resultado IgM reagente, seis (6,3%) não realizaram o exame confirmatório, entre as 89 demais o resultado de IgM reagente foi confirmado. Para esse grupo, a mediana do intervalo entre a realização do *screening* sorológico que resultou em suspeita de toxoplasmose aguda e a nova coleta foi de 14 dias (IIQ: 9-19 dias), e entre o resultado confirmatório em soro foi de 20 dias (IIQ: 15-27 dias). O teste de avidéz foi realizado nas 89 gestantes com IgM reagente confirmado, no entanto, foi possível identificar a idade gestacional no momento da nova coleta de 82 delas, sendo que apenas 35 (42,6%) tiveram valores superiores a 60% e a idade gestacional foi inferior a 16 semanas de gestação. Entre 43 (52,5%) gestantes que estavam com 16 ou mais semanas de gestação, 35 (81,4%) tiveram valores de avidéz de IgG superiores a 60% (Tabela 3).

Tabela 3. Idade gestacional no momento da nova coleta e valor do teste de avidéz de IgG das gestantes atendidas pelo Programa de Proteção à Gestante, Goiânia, Goiás, 2008

Idade gestacional	Valor da avidéz de IgG			Total	(%)
	<30%	30-60%	>60%		
< 16 semanas	-	4	35	39	(47,5)
≥ 16 semanas	2	6	35	43	(52,5)
Total	2	10	70	82	(100,0)

*Sem Informação

5.3 Variáveis associadas à soropositividade pelo *T. gondii*

Na análise univariada, as variáveis sociodemográficas que apresentaram associação estatística com a soropositividade a infecção pelo *T. gondii* foram: faixa etária, maior prevalência entre gestantes com idade igual ou superior a 31 anos, 72,3% (OR: 1,66; IC 95%: 1,46-1,89), cor/raça preta e parda e escolaridade inferior a 12 anos de estudo, maior prevalência entre aquelas com três ou menos anos de estudo (72,1%; OR: 1,47; IC 95%: 1,20-1,80). Entre as variáveis obstétricas duas ou mais gestações e momento da triagem se mostraram estatisticamente significativas ($p < 0,05$) (Tabela 4).

Tabela 4. Análise univariada de potenciais fatores sociodemográficos e obstétricos associados à infecção pelo *T. gondii* em gestantes atendidas pelo Programa de Proteção à Gestante, Goiânia, Goiás, 2008.

Potenciais fatores	<i>Anti - T.gondii</i>			OR ^b	(IC 95%) ^c	p
	Positivos	Total ^a	(%)			
Sócio-demográficos						
Faixa etária (anos)						
≤ 19	1.704	/ 2.789	(61,1)	1,00		0,00 ^d
20-30	5.348	/ 7.617	(70,2)	1,50	(1,37-1,64)	
≥ 31	1.281	/ 1.771	(72,3)	1,66	(1,46-1,89)	
Cor/raça						
Branca	2.442	/ 3.775	(64,7)	1,00		0,00
Parda	4.186	/ 6.025	(69,5)	1,24	(1,14-1,35)	
Preta	521	/ 716	(72,8)	1,46	(1,22-1,74)	
Amarela	96	/ 140	(68,6)	1,19	(0,83-1,71)	
Escolaridade (anos)						
≥ 12	1.064	/ 1.670	(63,7)	1,00		0,00 ^d
8-11	3.293	/ 4.969	(66,3)	1,12	(1,00-1,26)	
4-7	2.012	/ 2.804	(71,7)	1,45	(1,27-1,65)	
≤ 3	432	/ 599	(72,1)	1,47	(1,20-1,80)	
Estado civil						
Casada	2.244	/ 3.348	(67,0)	1,00		0,31
Não casada	4.666	/ 6.860	(68,0)	1,05	(0,96-1,14)	
Obstétricos						
Número de gestações						
1	3.733	/ 5.567	(67,0)	1,00		0,02
2-3	3.985	/ 5.769	(69,1)	1,10	(1,01-1,19)	
≥ 4	932	/ 1.332	(70,0)	1,14	(1,00-1,30)	
Tipo de gravidez						
Única	6.901	/ 10.199	(67,7)	1,00		0,20
Múltipla	78	/ 106	(73,6)	1,33	(0,86-2,05)	

^a Número de registros válidos;

^b OR: *odds ratio*, ^c IC: Intervalo de confiança de 95%;

^d Qui-quadrado para tendência.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo estima a prevalência da infecção pelo *T. gondii* em gestantes triadas pelo PPG no município de Goiânia, Goiás, durante o ano de 2008. Embora outros estudos tenham estimado a prevalência em gestantes e mulheres em idade fértil (AVELINO, 2000; PHILOCREON, 1976), após a introdução do PPG essa situação não foi avaliada em Goiânia. Ainda, faz considerações acerca da assistência pré-natal oferecida à população usuária da rede pública de saúde do município.

O estudo foi desenvolvido a partir de bancos de dados secundários. Segundo Brunini de Souza (2007) esse tipo de estudo apresenta limitações relacionadas às variáveis que foram previamente definidas. Além disso, muitas variáveis, referentes ao banco de dados do PPG, apresentaram campos não preenchidos ou assinalados com respostas consideradas: “não informado”, impossibilitando a sua análise. Entretanto, o baixo custo para sua execução permite que sejam facilmente desenvolvidos e úteis para investigar problemas relacionados à área de saúde pública, pois proporcionam a descrição da população alvo, bem como a identificação de necessidades, individuais ou coletivas, dessa população (KLEIN; BLOCH, 2006).

A *linkage* dos bancos de dados do PPG e SINASC possibilitou a caracterização e análise de informações ainda não avaliadas nessa população, visto que o cartão da gestante utilizado pelo PPG contempla, principalmente, aspectos obstétricos, limitando a análise de outras variáveis de exposição. Embora no estudo tenha sido empregado o método de *linkage* determinístico, o qual segundo Li et al. (2006), em comparação ao método probabilístico, aumenta a confiabilidade dos pares formados, muitos registros não puderam ser vinculados (19,7%).

A prevalência da infecção em gestantes cinco anos após a implantação do PPG (68,3%) apresentou uma pequena elevação à descrita em Goiânia por Philocreon (1976), de 63,5%. Essa falta de mudanças da imunidade prévia das mulheres antes de chegarem ao período gestacional nesses últimos anos, demonstra a persistência dos fatores de risco ambientais e sócio-econômicos entre a população usuária dos serviços públicos de atenção pré-natal. Além disso, foi semelhante aos índices de outros estudos da região Nordeste, como o realizado em Natal (66,3%), no Rio Grande do Norte, e de 70,7% em Cuiabá (Mato Grosso), na

Região Centro-Oeste, (BARBOSA; HOLANDA; ANDRADE-NETO, 2009; LEÃO; MEIRELLES FILHO; MEDEIROS, 2004).

Nenhum caso de IgM reagente isolada foi encontrado e a prevalência de gestantes com suspeita de infecção aguda, IgG e IgM reagentes (0,74%), foi inferior a encontrado por Avelino (2000) de 1,5% (IgG não reagente e IgM reagente). Possivelmente, a implantação do PPG despertou o interesse por parte dos profissionais de saúde para o assunto e orientação dos fatores de risco da infecção à população feminina, o que diminui a frequência de toxoplasmose aguda.

Foram encontrados dez resultados suspeitos em que não houve teste confirmatório durante a primeira triagem, e, seis casos de IgM reagente sem confirmação no soro e realização da avidéz de IgG. O PPG, nessas situações, contata a unidade de saúde onde a gestante iniciou o pré-natal e oferece material necessário para nova coleta de amostra sanguínea, dispensando que gestantes residentes em Goiânia compareçam a unidade do IDP. A partir de então, a unidade de saúde pode realizar a busca ativa dessas gestantes.

Os estudos que avaliaram o retorno das gestantes, nos casos de IgG e IgM reagente ou inconclusivo verificaram que 68%, entre 272 gestantes, não comparecem para a nova coleta (REIS; TESSARO; d'AZEVEDO, 2006b). Já Margonato et al. (2007) identificaram percentual superior, 75% entre 120 gestantes, de não comparecimento para novo teste, resultados muito superiores ao observado nesse estudo (6,3%). Além desse percentual, o intervalo entre a realização do *screening* e o exame confirmatório apresentou um resultado satisfatório. A mediana desse intervalo foi de 20 dias, enquanto no estudo de Margonato et al. (2007) O intervalo médio foi de 9,8 semanas.

A busca ativa de gestantes durante o pré-natal está relacionada com os serviços oferecidos durante o período gravídico-puerperal e a prioridade dada a esses serviços pelos municípios. No Estado do Rio de Janeiro, a busca ativa de gestantes durante o pré-natal foi evidenciada em 93,3% dos municípios que relataram alta prioridade às ações de atenção à gravidez, parto e puerpério (COSTA; GUILHEM; WALTER, 2005).

O teste de avidéz de IgG é útil para estimar a data da infecção, sendo que a fraca avidéz de anticorpos IgG indica que a infecção ocorreu em período inferior a quatro meses (ISABEL; COSTA; SIMÕES, 2007). Os valores de avidéz inferiores a 30%, ou seja, fraca avidéz de IgG, foram encontrados em apenas duas gestantes,

entretanto, ambas estavam com 16 ou mais semanas de gestação, indicando que a infecção tenha ocorrido durante a gestação. Utilizando esse teste, Figueiró-Filho et al. (2005) encontraram concordância entre infecção congênita e fraca avidéz de IgG. Entretanto, nesse estudo, seis gestantes apresentaram avidéz intermediária e 35 alta avidéz, ambas identificadas com 16 ou mais semanas gestacionais. Esse teste realizado nesse momento da gestação já não é capaz de indicar se a infecção ocorreu antes ou depois da gestação, obrigando a gestante a se submeter a técnicas invasivas para diagnóstico fetal. Por outro lado, o achado de 35 mulheres com alta avidéz e menos de 16 semanas é indicador de que a infecção materna ocorreu antes da gestação.

O intervalo de tempo entre a coleta inicial e o teste confirmatório foi para a maioria de 19 dias, mas, para as grávidas que tinham 16 ou mais semanas de gestação no momento da nova coleta essa avaliação aconteceu no segundo trimestre, mesmo com grande parte das gestantes tendo realizado o *screening* no primeiro trimestre. Entretanto, esse intervalo de tempo foi diferente do observado no Estado de Goiás, média de 45 dias (ALVARENGA, 2009). Mais uma vez, destaca-se a logística adotada pelo PPG, bem como a centralização da unidade de processamento das amostras em Goiânia para explicar esta diferença entre os resultados observados neste estudo e no Estado.

Cabe destacar o elevado percentual de mulheres que chegam à gestação vulneráveis ao *T. gondii* (31,7%), principalmente, no grupo de gestantes adolescentes (38,9%), já que em estudo anterior, o risco relativo de adquirir a infecção por meio do contato com o hospedeiro e veículos transmissores de oocistos evidenciado nessa população foi maior do que o observado em mulheres de outras faixas etárias (AVELINO et al., 2003). As gestantes soronegativas devem receber orientações sobre os fatores de risco da infecção e medidas profiláticas primárias.

Esta suscetibilidade possibilita a ocorrência da infecção aguda durante o período gestacional, e a taxa de soroconversão pode ainda ser tão elevada quanto à descrita entre 1998 e 1999, de 8,6%, por Avelino (2000), anterior a implantação do PPG em Goiás, pois, ainda não se faz a vigilância da soroconversão nos vários trimestres de gestação nas grávidas de risco ou soronegativas. Essa vigilância é importante para que medidas terapêuticas possam ser efetivadas precocemente (FOULON et al., 1999) e deve ser realizada de forma sistemática, como em alguns países da Europa, França e Áustria, que realizam mensalmente a avaliação do

status sorológico das gestantes soronegativas (LEROY et al., 2005).

A positividade ao *T. gondii* foi proporcional ao aumento da faixa etária, sendo 61,1% em gestantes com idade inferior ou igual a 19 anos, e, 72,3% entre aquelas com idade igual ou superior a 31 anos ($p < 0,05$). Outros estudos realizados no Rio Grande do Sul e na França também descrevem esse aumento proporcional (BERGER et al., 2009; CADEMARTORI; FARIAS; BROD, 2008; SPALDING et al., 2005). Esse resultado provavelmente esteja associado ao maior tempo de exposição desses indivíduos aos fatores de risco para adquirir a infecção (VARELLA et al., 2003).

A cor/raça esteve relacionada com a soropositividade à infecção, fato que pode estar vinculado às piores condições sócio-econômicas da população do estudo de cor/raça preta e parda ($p < 0,05$). Reforçando tal hipótese, Leal, Gama e Cunha (2005), ao analisar as desigualdades raciais e assistência pré-natal, observaram maior percentual de mulheres de cor da pele preta e parda, com menor grau de escolaridade e maior paridade, entre outros fatores, sendo os piores indicadores socioeconômicos evidenciados à medida que se verificou o escurecimento da pele. Além disso, Lopes et al. (2009) evidenciaram que gestantes com baixa renda *per capita* apresentaram maiores chances de infecção ao parasito, demonstrando a associação do fator sócio-econômico à toxoplasmose.

A escolaridade influenciou na prevalência da infecção entre as gestantes, sendo tanto maior quanto menor o grau de escolaridade ($p < 0,05$). Em estudo realizado no Rio Grande do Sul, o *odds ratio* para gestantes com menos de nove anos de estudo foi de 2,2, superior aos valores evidenciados por este trabalho para gestantes com quatro a sete anos de estudo e igual ou inferior a três, de 1,45 e 1,47, respectivamente (VARELLA et al., 2003).

Este resultado reflete a importância da educação no contexto da promoção da saúde. Percebe-se uma melhora na instrução das usuárias da atenção pré-natal da rede pública, pois entre as gestantes soropositivas, observou-se que 97,6% tinham quatro ou mais anos de estudos, superior ao descrito por Avelino et al. (2005) em Goiânia, que foi de 63,2%.

O número de gestações demonstrou associação estatística ($p < 0,05$), sendo as chances de soropositividade maior entre gestantes multigestas. Berger et al. (2009) na França também evidenciaram associação estatística entre a soropositividade ao *T. gondii* e gestantes com dois ou mais filhos. Esse resultado

pode ser influenciado pelo aumento da idade, que como discutido anteriormente, corrobora para exposição do indivíduo aos fatores de risco.

Algumas variáveis não foram incluídas na análise univariada, entretanto, merecem ser discutidas, pois, estão relacionadas à assistência pré-natal oferecida a essa população.

Pouco mais da metade das gestantes (55,4%) foram triadas no primeiro trimestre. Essa procura depende, principalmente, da própria gestante, no entanto, a disponibilidade e acessibilidade a esses serviços são de suma importância para adesão a assistência pré-natal (CARVALHO; NOVAES, 2004). Dessa forma, esse percentual permite refletir sobre o acesso e inclusão a assistência pré-natal no município de Goiânia, que embora não esteja próximo ao preconizado pelo Ministério da Saúde, de que todas as gestantes iniciem esse acompanhamento antes da 16ª semana gestacional (BRASIL, 2002), foi superior aos percentuais evidenciados nos Estados de Minas Gerais (34,7%) e Mato Grosso do Sul (35,4%) (CARELLOS; ANDRADE; AGUIAR, 2008; FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2005).

Entretanto, muitas gestantes soronegativas foram triadas apenas no segundo e terceiro trimestre (14,0%). Essas gestantes devem ser orientadas acerca da infecção e prevenção primária, bem como sobre a importância de iniciar o pré-natal antes da 16ª semana gestacional. Isso porque, nesses casos, se a infecção tivesse ocorrido no início da gestação, haveria possibilidade de infecção fetal grave, pois não teria sido possível intervir terapêuticamente. Dunn et al. (1999) estimaram um risco de desenvolver complicações fetais de até 61% quando a soroconversão materna ocorrer até a 13ª semana gestacional. Quando se trata de doenças de possível transmissão vertical, como a toxoplasmose, o diagnóstico precoce está associado ao melhor prognóstico neonatal, pois favorece a precocidade do tratamento, reduzindo o aparecimento de complicações graves no neonato (FOULON et al., 1999).

O número de partos cesáreos (36,4%) foi superior ao preconizado pelo Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde, entre 10 a 15% do total de partos (BRASIL, 2002), mas inferior ao registrado no Estado de Goiás em estudo anterior, de 44,53% (MINAMISAVA et al., 2004), principalmente, quando se considera que 54,6% realizaram sete ou mais consultas, índice semelhante ao já descrito por Minamisava et al. (2004), de 53,28%, pois acredita-se que durante essas consultas os profissionais de saúde poderiam esclarecer sobre os benefícios

do parto normal e estimular gestantes sem complicações a optar por esta modalidade de parto.

Além disso, suscita-se que quanto maior o número de consultas realizadas, mais informações essas gestantes estejam recebendo sobre as infecções triadas pelo PPG, fatores de risco e suas medidas profiláticas.

Entretanto, na literatura, acerca dessa hipótese, especificamente à toxoplasmose, se percebe contradições. Carellos, Andrade e Aguiar (2008) associaram o maior número de consultas realizadas ao relato de receberem orientações profiláticas sobre a toxoplasmose congênita. Diferente do observado por Leão, Meirelles Filho e Medeiros (2004), em que 61% das gestantes realizaram no mínimo seis consultas, contudo, 78,1% entre o total de participantes relataram desconhecer a doença toxoplasmose.

O estudo estima elevada prevalência da infecção pelo *T. gondii* (68,3%) em gestantes usuárias de um PPG oferecido como parte da assistência pré-natal. Contudo, o percentual de gestantes soronegativas, justifica a vigilância da soroconversão a toxoplasmose, como exemplo do Estado do Mato Grosso do Sul, onde o Programa teve início e a triagem para anticorpos anti-*T. gondii* IgM foi incorporada aos exames da segunda fase (HIV 1 e 2 e sífilis recombinante) realizados entre 28^a e 30^a semana gestacional.

O baixo percentual (6,3%) encontrado entre gestantes que não realizaram o teste confirmatório mostra a articulação existente entre o PPG e as unidades de saúde de Goiânia. Tal resultado reforça a importância da busca ativa como estratégia oferecida nos serviços da rede pública de saúde.

7 CONCLUSÕES

7.1 Constitui-se maioria deste estudo gestantes em idade reprodutiva (20-30 anos de idade), que possuíam oito a 11 anos de estudo concluídos, de cor/raça parda, não casadas, com duas ou três gestações, triadas no primeiro trimestre, gestação única, evolução para parto vaginal e atendidas em sete ou mais consultas pré-natais.

7.2 A prevalência da infecção pelo *T. gondii* estimada entre as gestantes triadas pelo PPG foi de 68,3%.

7.3 A proporção de casos suspeitos de infecção aguda e de soronegatividade foi de 0,74% e de 31,7%, respectivamente.

7.4 A idade igual ou superior a 20 anos, escolaridade inferior a 12 anos de estudos concluídos, cor/raça parda e preta e ser multigesta foram associadas à chance de soropositividade para a infecção pelo *T. gondii*.

7.5 O teste de avidéz de anticorpos IgG foi realizado em mais da metade das gestantes (52,5%) em período igual ou superior a 16 semanas gestacionais, impossibilitando determinar se a infecção ocorreu durante a gestação.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os bancos de dados secundários são importantes ferramentas para a análise dos serviços de saúde, assim, acredita-se que modificações no cartão da gestante adotado pelo PPG, contemplando outros dados sócio-demográficos e comportamentais, como escolaridade e contato com fatores de risco à infecção, sejam necessárias para caracterizar a população usuária do programa, e dessa forma contribuir para a elaboração de ações específicas na prevenção e tratamento de doenças infecto-parasitárias, bem como diminuir a ocorrência de complicações associadas à morbidade e mortalidade perinatal, além da implantação de um sistema de crítica para conferência dos dados, aumentando a confiabilidade das informações geradas.

O grande número de gestantes suscetíveis, principalmente com idade inferior ou igual a 19 anos, baixa escolaridade e primigestas, justifica a expansão do programa, oferecendo vigilância do *status* sorológico, a fim de diagnosticar precocemente a soroconversão materna. É importante também oferecer a essas mulheres orientações periódicas sobre os fatores de risco e medidas profiláticas da infecção, uma estratégia útil nesse sentido é a instituição de ações educativas como os grupos de gestantes.

Na área de formação dos recursos humanos em saúde, a criação de grupos e oficinas de capacitação para educação permanente dos profissionais da rede pública de saúde, que ofereçam informações sobre importância do preenchimento adequado dos dados contidos no cartão da gestante e informações a respeito das infecções triadas, não apenas a toxoplasmose, também são estratégias viáveis e passíveis de adoção.

Vale esclarecer que o número de mulheres que iniciaram o pré-natal precocemente e o número de consultas realizadas (≥ 7), bem como a redução dos índices de mortalidade materna em Goiás (PRUDENTE, 2008) indicam melhora da assistência ao pré-natal. Certamente, o convênio firmado em 2003, entre a Secretaria de Estado e Municipais de Saúde e o Instituto de Diagnóstico e Prevenção da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (IDP/APAE) de Goiânia representou uma articulação eficiente na redefinição da assistência de qualidade para alcançar a grande demanda feminina.

Em síntese, as evidências contidas neste estudo, tornam visíveis a importância do PPG na assistência humanizada ao pré-natal, parto e nascimento, pois propicia aos gestores dos serviços e aos profissionais de saúde o conhecimento de informações epidemiológicas de sua população usuária, o que permite refletir acerca da qualidade da assistência à mulher no período gravídico oferecida e a importância desse Programa nesse contexto.

REFERÊNCIAS

Ajioka JW, Fitzpatrick JM, Reitter CP. *Toxoplasma gondii* genomics: shedding light on pathogenesis and chemotherapy. *Expert Rev Mol Med*. [Internet]. 2001 [cited 2009 jun 24];3(1):1-19. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayFulltext?type=6&fid=168642&jid=&volumeId=&issueId=01&aid=168641&bodyId=&membershipNumber=&societyETOCSession=&fulltextType=RV&fileId=S1462399401002204>.

Ajzenberg D, Cogné N, Paris L, Bessières MH, Thulliez P, Filisetti D et al. Genotype of 86 *Toxoplasma gondii* isolates associated with human congenital toxoplasmosis, and correlation with clinical findings. *J Infect Dis* [Internet]. 2002 [cited 2009 jan 25];186(5):684-9. Available from: <http://www.journals.uchicago.edu/doi/full/10.1086/342663?cookieSet=1>.

Almeida LAB, Alencar Júnior LR, Carmo GMY, Araújo WN, Garcia MHO, Reis AKV et al. Surto intra familiar de toxoplasmose, Santa Vitória do Palmar-RS, julho de 2005. *Boletim Eletrônico Epidemiológico* [Internet]. 2006 [cited 2009 sep 02];Ano 06(3):1-7. Available from: portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_03_06.pdf.

Alvarado-Esquivel C, Sifuentes-Álvarez A, Narro-Duarte SG, Estrada-Martínez S, Díaz-García JH, Liesenfeld O et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in a public hospital in northern Mexico. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2006 [cited 2008 oct 15];6(113):1-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1543640/>.

Alvarenga FR. Valor do teste de avidéz da IgG como marcador de doença aguda ou crônica e de transmissão vertical na toxoplasmose [dissertation] Goiânia: Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública/UFG;2009. 131 p.

Andrade GMQ, Resende LM, Goulart EMA, Siqueira AL, Vitor RWA, Januario JN. Hearing loss in congenital toxoplasmosis detected by newborn screening. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* [Internet]. 2008 [cited 2009 fev 04];74(1):21-8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72992008000100004&lng=en&nrm=iso&tlng=en.

Asthana SP, Macpherson CNL, Weiss SH, Stephens R, Denny TN, Sharma RN et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women and cats in Grenada, West Indies. *J Parasitol.* 2006;92(3):644-5.

Avelino MM. A gestação como fator de risco para a primo-infecção pelo *Toxoplasma gondii* [thesis]. Brasília: Faculdade de Ciências da Saúde/UNB; 2000. 275 p.

Avelino MM, Campos Junior D, Parada JCB, Castro AM. Pregnancy as a risk factor for acute toxoplasmosis seroconversion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003;108(1):19-24.

Avelino MM, Campos Junior D, Parada JB, Castro AM. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. *Braz J Infect Dis [Internet]*. 2005 [cited 2009 nov 25];9(2):167-77. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702004000200007.

Bachmeyer C, Mouchnino P, Thulliez P, Blum L. Congenital toxoplasmosis from an HIV-infected woman as a result of reactivation. *J Infect [Internet]*. 2006 [cited 2008 oct 20];52(2):e55-7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445305001313>.

Bahia-Oliveira LMG, Jones JL, Azevedo-Silva J, Alves CCF, Oréface F, Addiss DG. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in North Rio de Janeiro State, Brazil. *Emerg Infect Dis. [Internet]*. 2003 [cited 2008 nov 23];9(1):55-62. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol9no1/02-0160.htm>.

Barbosa IR, Holanda CMCX, Andrade-Neto VF. Toxoplasmosis screening and risk factors amongst pregnant females in Natal, northeastern Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009;103(4):377-82.

Barragan A, Sibley D. Migration of *Toxoplasma gondii* across biological barriers. *TIM*. 2003;11(9):426-30.

Barreto JAA, Oliveira LAR, Oliveira MFB, Araújo RM, Santos RCS, Abud ACF et al. Prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em mulheres grávidas. *Rev. Enferm. UERJ*. 2009;17(1):107-10.

Batet CM, Liobet CG, Morros TJ, Domenech LV, Soler MS, Sala IS et al. Toxoplasmosis y embarazo. Estudio multicéntrico realizado en 16.362 gestantes de Barcelona. *Med Clin (Barc)*. 2004;123(1):12-6.

Berger F, Goulet V, Le Strat Y, de Valk H, Désenclos JC. Toxoplasmosis among pregnant women in France: Risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003. *Rev Epidemiol Sante Publique [Internet]*. 2009 [cited 2009 jul 18];57(4):241-8. Available from: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B8JDP-4WNPDSW-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&_view=c&_searchStrId=1119936500&_rerunOrigin=google&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=e2903677be67f4ecb0662d3936897f74.

Bessières MH, Berrebi A, Cassaing S, Fillaux J, Cambus JP, Berry A et al. Diagnosis of congenital toxoplasmosis: prenatal and neonatal evaluation of methods used in Toulouse University Hospital and incidence of congenital toxoplasmosis. Mem. Inst. Oswaldo Cruz [Internet]. 2009 [cited 2009 aug 14];104(2):389-92. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762009000200038&script=sci_arttext.

Bessières MH, Berrebi A, Roland M, Bloom MC, Roques C, Cassaing S et al. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal test. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol. 2001;94:37-45.

Black MW, Boothroyd JC. Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. Microbiol Mol Biol Rev [Internet]. 2000 [cited 2009 mar 28];64(3):607-23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC99006/>.

Bowie WR, King AS, Werker DH, Isaac-Renton JL, Bell A, Eng SB. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. Lancet. 1997;350(9072):173-7.

Brasil. Ministério da Saúde; Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 196/96 - Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde; 1996.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Programa de Humanização no Parto. Humanização no pré-natal e nascimento. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Gestaçao de alto risco. Brasília: Ministério da Saúde; 2000.

Brasil. Portal da Saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. Sistema de informações sobre nascidos vivos; s/d. [cited 2009 sep 15]. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21379.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

Bronhara B, Conde WL, Liciardi DC, França-Junior I. Vinculação determinística de bancos de dados sobre mortalidade por Aids. Rev Bras Epidemiol [Internet]. 2008 [cited 2009 aug 19];11(4):709-13. Available from: www.scielo.br/pdf/rbepid/v11n4/16.pdf.

Brunini de Souza SM. Fatores associados à soropositividade ao HIV em indivíduos atendidos em Centro de Testagem e Aconselhamento de Goiás e Distrito Federal: Estudo multicêntrico [thesis]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP; 2007. 154 p.

Cademartori BG, Farias NAR, Brod CS. Soroprevalência e fatores de risco à infecção por *Toxoplasma gondii* em gestantes de Pelotas, sul do Brasil. Rev Panam Infectol. 2008;10(4):30-5. Available from: www.revista-api.com/4%20edicao%202008/pdf/mat%2005.pdf.

Carellos EVM, Andrade GMQ, Aguiar RALP. Avaliação da aplicação do protocolo de triagem pré-natal para toxoplasmose em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: estudo transversal em puérperas de duas maternidades. Cad. saúde pública [Internet]. 2008 [cited 2009 apr 29];24(2):391-401. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000200018.

Carme B, Bissuel F, Ajzenberg D, Bouyne R, Aznar C, Demar M et al. Severe acquired toxoplasmosis in immunocompetent adult patients in French Guiana. J Clin Microbiol [Internet]. 2002 [cited 2009 jun 02];40(11):4037-44. Available from: <http://jcm.asm.org/cgi/content/full/40/11/4037>.

Carvalho CG, Yamamoto AY, Souza CBS, Duarte G, Peres LC, Mussi-Pinhata MM. Fatal case of congenital toxoplasmosis after transmission from an HIV-infected mother with chronic *T. gondii* infection. Proceedings of *Toxoplasma* Centennial Congress; 2008 sep 20-24; Rio de Janeiro, Brasil, p. 37-8.

Carvalho DS, Novaes HMD. Avaliação da implantação de programa de atenção pré-natal no Município de Curitiba, Paraná, Brasil: estudo em coorte de primigestas. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2004 [cited 2009 nov 19];20(2):S220-30. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0102-311X2004000800017&lng=en&nrm=iso&tlng=pt.

Castilho-Pelloso MP, Falavigna DLM, Falavigna-Guilherme AL. Suspected acute toxoplasmosis in pregnant women. Rev. Saúde Públ. [Internet]. 2007 [cited 2008 mar 05];41(1):27-34. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102007000100005&lng=pt.

Castro FC, Castro MJBV, Cabral ACV, Brasileiro Filho G, Vitor RWA, Lana AMA. Comparação dos métodos para diagnóstico da toxoplasmose congênita. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [Internet] 2001 [cited 2008 aug 22];23(5):277-82. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032001000500002.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. Image Library. *Toxoplasma gondii*. Life Cycle of *Toxoplasma gondii*; s/d. [cited 27 oct 2009]. Available from: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Toxoplasmosis.htm>.

Cook AJC, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA et al. Sources of *toxoplasma* infection in pregnant women: European multicentre case-control study. BMJ [Internet]. 2000 [cited 2008 mar 29];321(7254):142-7. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/321/7254/142>.

Couto JCF, Leite JM. Sinais ultra-sonográficos em fetos portadores de toxoplasmose congênita. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [Internet]. 2004 [cited 2009 marc 13]; 26(5):377-82. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032004000500006.

Costa AM, Guilhem D, Walter MIMT. Atendimento a gestantes do Sistema Único de Saúde. Rev. Saúde Públ. [Internet]. 2005 [cited 2009 nov 20];39(5):768-74. Available from: www.scielo.br/pdf/rsp/v39n5/26297.pdf.

Da Silva AV, Pezerico SB, Lima VY, Moretti LA, Pinheiro JP, Tanaka EM et al. Genotyping of *Toxoplasma gondii* strains isolated from dogs with neurological signs. Vet Parasitol. 2005;127(1):23-7.

De Paschale M, Agrappi C, Clerici P, Mirri P, Manco MT, Cavallari S et al. Seroprevalence and incidence of *Toxoplasma gondii* infection in the Legnano area of Italy. Clin Microbiol Infect. 2008;14(2):186-9.

Derouin FD, Mazon MC, Garin YJF. Comparative study of tissue culture and mouse inoculation methods for demonstration of *Toxoplasma gondii*. J Clin Microbiol. 1987;25(9):1597-600.

Derouin F, Eliaszewicz M, Peyron F, Bessières MH. Question 1: quelles sont les manifestations cliniques de la toxoplasmose chez l'homme? In: Derouin F, Bultel C, Roze S, Thomann C, Ribeiro F, editors. Toxoplasmose: état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail "*Toxoplasma gondii*" de l' Afssa; 2005. p. 50-9.

Derouin F, Bessières MH. Question 3: quels sont les principaux schémas thérapeutiques de la toxoplasmose humaine ? In: Derouin F, Bultel C, Roze S, Thomann C, Ribeiro F, editors. Toxoplasmose: état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail "*Toxoplasma gondii*" de l' Afssa; 2005. p. 70-4.

Desmonts G, Couvreur J. Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. Bull N Y Acad Med. 1974;50(2):146-59.

Diniz EMA, Vaz FAC. Qual é a recomendação atual para o tratamento da toxoplasmose congênita? Rev. Assoc. Med. Bras. [Internet]. 2003 [cited 2008 sep 13];49(1):10. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302003000100016&script=sci_arttext.

Dubey JP. Bradyzoite-induced murine toxoplasmosis: stage conversion, pathogenesis, and tissue cysts formation in mice fed bradyzoites of different strains of *Toxoplasma gondii*. J. Euk. Microbiol. 1997;44(6):592-602.

Dubey JP. The history and life cycle of *Toxoplasma gondii*. In: Weiss LM, Kim K, editors. *Toxoplasma gondii*: the model apicomplexan: perspectives and methods. CD ROM. London, United Kingdom: Academic Press; 2007. p. 1-17.

Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet. 1999;353(9167):1829-33.

Ertug S, Okyay P, Tukmen M, Yuksel H. Seroprevalence and risk factors for *toxoplasma* infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. BMC Public Health [Internet]. 2005 [cited 2008 oct 24];5(66):1-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1177966/>.

Ferguson DJP, Hutchison WM. The host-parasite relationship of *Toxoplasma gondii* in the brains of chronically infected mice. Virchows Archiv A. 1987;41(1):39-43.

Ferguson DJP, Dubremetz JF. The Ultrastructure of *Toxoplasma gondii*. In: Weiss LM, Kim K, editors. *Toxoplasma gondii*: the model apicomplexan: perspectives and methods. CD ROM. London, United Kingdom: Academic Press; 2007. p. 19-48.

Ferreira UM, Foronda AS, Schumaker TTS. Fundamentos biológicos da parasitologia humana. São Paulo: Editora Manole; 2003.

Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, Souza Júnior VG, Botelho CA, Figueiredo MS. Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em Estado da região centro-oeste do Brasil. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [Internet]. 2005 [cited 2008 mar 05];27(8):442-9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032005000800002&script=sci_arttext.

Figueiró-Filho EA, Senefonte FRA, Lopes AHA, Morais OO, Souza Júnior VG, Maia TL et al. Frequência das infecções HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes, do Estado de Mato Grosso do Sul. Rev. Soc. Bras. Med. Trop.[Internet]. 2007 [cited 2008 mar 05];40(2):181-7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822007000200007&tlng=en&lng=en&nrm=iso.

Foulon W, Naessens A, Lauwers S, De Meuter F, Amy J-J. Impact of primary prevention on the incidence of toxoplasmosis during pregnancy. Obstet Gynecol [Internet]. 1988 [cited 2009 oct 20];72(3):363-6. Available from: http://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/1988/09000/Impact_of_Primary_Prevention_on_the_Incidence_of.16.aspx.

Foulon W, Villena I, Stray-Petersen B, Decoster A, Lappalainen M, Pinon JM et al. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. Am J Obstet Gynecol. 1999;180(2):410-5.

Frenkel JK. Toxoplasmose. In: Veronesi R, editor. Tratado de infectologia. 2st ed. São Paulo: Atheneu; 2002.

Fuentes R, Rubio MR, Ramirez C, Alvar J. Genotype characterization of *Toxoplasma gondii* strains associated with human toxoplasmosis in Spain: direct analysis from clinical samples. J Clin Microbiol [Internet]. 2001 [cited 2008 out 24];39(4):1566-70. Available from: <http://jcm.asm.org/cgi/content/full/39/4/1566>.

Galego C, Saavedra-Matiz C, Gómez-Marín JE. Direct genotyping of animal and human isolates of *Toxoplasma gondii* from Colombia (South America). Acta Trop (Basel). 2006;97:161-7.

Gilbert RE, Gras L. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*. BJOG. 2003;110(2):112-20.

Grant GH; McGinnis B. The sero-prevalence of *toxoplasma* antibodies in human and selected livestock species in Jamaica. West Indian med [Internet]. 1988 [cited 2009 dec 15]; 37(suppl):22-3.

Gras L, Gilbert RE, Wallon M, Peyron F, Cortina-Borja M. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. Epidemiol Infect. 2004;132:541-8.

Gras L, Gilbert RE, Ades AE, Dunn DT. Effect of prenatal treatment on the risk of intracranial and ocular lesions in children with congenital toxoplasmosis. Int J Epidemiol. 2005;30(1):1309-13.

Gutiérrez-Zufiaurre N, Sánchez-Hernández J, Muñoz S, Marín R, Delgado N, Sáenz MC et al. Seroprevalencia de anticuerpos frente a *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, virus de la rubéola, virus de la hepatitis B y C y VIH en mujeres gestantes. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2004;22(9):512-6.

Han K, Shin DW, Lee TY, Lee YH. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection and risk factors associated with seropositivity of pregnant women in Korea. J Parasitol. 2008;94(4):963-5.

Howe DK, Honore S, Derouin F, Sibley D. Determination of genotypes of *Toxoplasma gondii* strains isolated from patients with toxoplasmosis. J Clin Microbiol [Internet]. 1997 [cited 2008 ago 23];35(6):1411-4. Available from: <http://jcm.asm.org/cgi/reprint/35/6/1411>.

Hughes JM, Lopez A, Dietz VJ, Wilson M, Navin TR, Jones JL. National Center for Infectious Diseases. Preventing congenital toxoplasmosis. MMWR Recomm Rep [Internet]. 2000 [cited 2009 apr 24];49(RR02):57-75. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4902a5.htm>.

Hung CC, Fan CK, Su KE, Sung FC, Chiou HY, Gil V et al. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in the Democratic Republic of Sao Tome and Principe. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2007;101(2):134-9.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Estimativas preliminares para 1º de julho de 2008 publicadas no D.O.U. em 29 de agosto de 2008; 2008. [cited 2009 oct 26]. Available from: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2008/estimativa.shtm>.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Mulheres residentes - 10 anos ou mais de idade - municípios vigentes em 2001; 2001. [cited 2009 oct 26]. Available from: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>.

IPED. Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos. Triagem neonatal; s/d. [cited 2009 dec 14]. Available from: <http://www.ipedapae.org.br/?ir=1&id=3>.

Isabel TF, Costa PI, Simões MJS. Toxoplasmose em gestantes de Araraquara/SP: análise da utilização do teste de avidéz de IgG anti-*Toxoplasma* na rotina pré-natal. *Sci Med*. 2007;17(2):57-62.

Jones JL, Ogunmodede F, Scheffel J, Kirkland E, Lopez A, Schulkin J et al. Toxoplasmosis-related knowledge and practices among pregnant women in the United States. *Infect Dis Obstet Gynecol* [Internet]. 2003 [cited 2009 feb 20];11(3):139-45. Available from: <http://eprints.kfupm.edu.sa/97192/>.

Kawasaki ML, Carvalho PN, Lucarevski BR. Atenção à toxoplasmose durante a gestação em população carente do interior do Estado de São Paulo. *Pediatria (S Paulo)* [Internet]. 2006 [cited 2008 mar 30];28(4):242-50. Available from: www.pediatrasiapaulo.usp.br/upload/pdf/1187.pdf.

Kawazoe U. *Toxoplasma gondii*. In: Neves DP, Melo AL, Linardi PM, Vitor RWA, editors. *Parasitologia Humana*. 11st ed. São Paulo: Atheneu; 2005.

Klein CH, Bloch KV. Estudos Seccionais. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. *Epidemiologia*. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 125-50.

Kieffer F, Thulliez P, Kassis M, Rigourd V, Magny J-F. Traitement anténatal de la toxoplasmose congénitale. *Arch Pédi*. 2009;16(6):885-7.

Kravetz JD, Federman DG. Prevention of toxoplasmosis in pregnancy: Knowledge of risk ractors. *Infect Dis Obstet Gynecol* [Internet]. 2005 [cited 2009 feb 20];13(3):161-5. Available from: <http://eprints.kfupm.edu.sa/96882/>.

Lago EG, Baldisscerotto M, Hoefel Filho JR, Santiago D, Jungblut R. Agreement between ultrasonography and computed tomography in detecting intracranial calcifications in congenital toxoplasmosis. *Clin Radiol*. 2007;62(10):1004-11.

Leal MC, Gama SGN, Cunha CB. Desigualdades raciais, sociodemográficas e na assistência ao pré-natal e ao parto, 1999-2001. *Rev. Saúde Públ* [Internet]. 2005

[cited 2009 nov 19];39(1):100-7. Available from:
http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102005000100013&lng=pt.

Leão PRD, Meirelles Filho J, Medeiros SF. Toxoplasmose: soroprevalência em puérperas atendidas pelo Sistema Único de Saúde. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [Internet]. 2004 [cited 2008 mar 05];26(8):627-32. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032004000800006.

Leroy V, Raeber PA, Petersen E, Salmi LR, Kaminski M, Villena I et al. National public health policies and routines programs to prevent congenital Toxoplasmosis, Europe, 2005 [Unpublished report]. Bordeaux (France): The Eurotoxo Group; 2005.

Li B, Quan H, Fong A, Lu M. Assessing record linkage between health care and Vital Statistics databases using deterministic methods. BMC Health Serv Res [Internet]. 2006 [cited 2009 aug 19];6(48):1-10. Available from:
<http://www.biomedcentral.com/1472-6963/6/48>.

Lopes FMR, Mitsuka-Breganó R, Gonçalves DD, Freire RL, Karigyo CJT, Wedy GF et al. Factors associated with seropositivity for anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz [Internet]. 2009 [cited 2009 ago 22];104(2):378-82. Available from:
www.scielo.br/pdf/mioc/v104n2/36.pdf.

López-Castillo CA, Díaz-Ramírez J, Gómez-Marín JE. Factores de riesgo en mujeres embarazadas, infectadas por *Toxoplasma gondii* en Armenia-Colombia. Rev. salud pública [Internet]. 2005 [cited 2008 apr 01];7(2):180-90. Available from:
http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642005000200006.

Machado CJ. A literature review of record linkage procedures focusing on infant health outcomes. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2004 [cited 2009 aug 19];20(2):362-71. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000200003&lng=pt.

Magno RC, Straker LC, Souza W, Attias M. Interrelations between the parasitophorous vacuole of *Toxoplasma gondii* and host cell organelles. Microsc Microanal [Internet]. 2005 [cited 2009 nov 18];11(2):166-74. Available from:
<http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=287880>.

Mandai ON, Lopes FMR, Mitsuka-Breganó RM. Prevalência de anticorpos igG e igM anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas unidades básicas de saúde do

município de Londrina – Paraná, no período de 2003 e 2004. Rev. bras. anal. clin. 2007;39(4):247-9.

Margonato FB, Silva AMR, Soares DA, Amaral DA, Petris AJ. Toxoplasmose na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo clínico. Rev. Bras. Saúde Matern. Infant. [Internet]. 2007 [cited 2009 jun 22];7(4):381-6. Available from: www.scielo.br/pdf/rbsmi/v7n4/a05v7n4.pdf.

Marques JM, da Silva DV; Correia NAB; Velásquez G; da Silva RC; Langoni H et al. Prevalence and risk factors for human toxoplasmosis in a rural community. J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis [online]. 2008 [cited 2009 dec 15], 14(4):673-84. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-91992008000400010.

Meiros LR, Tsutsui VS, Carmo CV, Galisteo AJ, Hiramoto RM, Terentowicz HCK et al. Quantitative *Toxoplasma gondii* oocyst detection by a modified Kato Kats test using kinyoun staining (KKK) in ME49 strain experimentally infected cats. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo [Internet]. 2008 [cited 2009 aug 12];50(3):187-90. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652008000300010.

Melamed J, Dornelles F, Eckert GU. Alterações tomográficas cerebrais em crianças com lesões oculares por toxoplasmose congênita. J Pediatr (Rio J) [Internet]. 2001 [cited 2009 apr 04];77(6):475-80. Available from: www.scielo.br/pdf/jped/v77n6/v77n6a10.pdf.

Minamisava R, Barbosa MA, Malagani L, Andraus LMS. Fatores associados ao baixo peso ao nascer no Estado de Goiás. Rev. Eletr. Enf. [Internet]. 2004 [cited 2009 nov 21];6(3):336-49. Available from: www.fen.ufg.br/revista/revista6_3/pdf/04_Original.pdf.

Moura L, Wada MY, Carmo EH, Dusi RM, Tuboi SH, Daunfenbach LZ et al. Surto de toxoplasmose no município de Santa Izabel do Ivaí - Paraná. Boletim Eletrônico Epidemiológico [Internet]. 2002 [cited 2009 sep 02];Ano 02(03):1-3. Available from: portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_eletronico_03_ano02.pdf.

Nascimento I, Carvalho S, Cardozo N, Asfora S, Campos A, Menezes S et al. Estudo da prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em mulheres grávidas no Estado da Bahia. R. Ci. Méd. Biol.[Internet]. 2002 [cited 2008 marc 05];1(1):12-15. Available from: www.cienciasmedicasbiologicas.ufba.br/Pdf_1/pdf_3.pdf.

Nicoloso LHS, Henke TZ, Zielinsky P. Estudo pré-natal da hiper-refringência endocárdica fetal e sua relação com toxoplasmose materna. *Arq. Bras. cardiol.* [Internet]. 2004 [cited 2008 mar 30];82(1):27-36. Available from: www.scielo.br/pdf/abc/v82n1/a03v82n1.pdf.

Nijem KI, Al-Amleh S. Seroprevalence and associated risk factors of toxoplasmosis in pregnant women in Hebron district, Palestine. *East Mediterr Health J.* 2009;15(5):1278-84.

Nóbrega OT, Karnikowski MGO. An estimation of the frequency of gestational toxoplasmosis in the Brazilian Federal District. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [Internet]. 2005 [cited 2008 marc 05];38(4):358-60. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822005000400018.

Noorbakhsh S, Memari F, Farhadi M, Tabatabaei A. Sensorineural hearing loss due to *Toxoplasma gondii* in children: a case-control study. *Clin Otolaryngol.* 2008;33(3):265-84.

Nowakowska D, Stray-Pedersen B, Spiewak E, Sobala W, Malafiej E, Wilczynski J. Prevalence and estimated incidence of *Toxoplasma* infection among pregnant women in Poland: a decreasing trend in the younger population. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(9):913-7.

NUPAD. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico. Triagem neonatal; s/d. [cited 2009 dec 14]. Available from: http://www.nupad.medicina.ufmg.br/triagem/triagem_neonatal.html.

Olbrich Neto J, Meira DA. 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 humanas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [Internet]. 2004 [cited 2008 mar 05];37(1):28-32. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822004000100008.

Pawlowski ZS, Gromadecka-Sutkiewicz M, Skommer J, Paul M, Rokossowski H, Suchocka E et al. Impact of health education on knowledge and prevention behavior for congenital toxoplasmosis: the experience in Poznan, Poland. *Health Educ Res* [Internet]. 2001 [cited 2009 feb 20];16(4):493-502. Available from: <http://her.oxfordjournals.org/cgi/content/full/16/4/493>.

Petersen E, Eaton RB. Control of congenital infection with *Toxoplasma gondii* by neonatal screening based on detection of specific immunoglobulin M antibodies

eluted from phenylketonuria filter-paper blood-spot samples. *Acta Paediatr.* 1999;88(12):36-9.

Peyron F, Thulliez P, Chêne G. Question 33: quelles sont les recommandations de prévention de la toxoplasmose chez la femme enceinte (prévention primaire)? *In*: Derouin F, Bultel C, Roze S, Thomann C, Ribeiro F, editors. *Toxoplasmose : état des connaissances et évaluation du risque lié à l'alimentation. Rapport du groupe de travail "Toxoplasma gondii" de l' Afssa*; 2005. p. 252-4.

Philocreon GR. Toxoplasmose e gravidez: inquérito clínico-epidemiológico em gestantes em Goiânia. *Rev Goiana Med.* 1976;22:121-201.

Porto AMF, Amorim MMR, Coelho ICN, Santos LC. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes atendidas em maternidade. *Rev Assoc Med Bras.* 2008;54(3):242-8.

Prudente LAR. Indicadores de mortalidade materna em Goiás no período de 1999 a 2005: implicações para a assistência em enfermagem obstétrica [dissertation]. Goiânia: Faculdade de Enfermagem/UFG; 2008. 137 p.

Radke JR, Striepen B, Guerini MN, Jerome ME, Roos DS, White MW. Defining the cell cycle for the tachyzoite stage of *Toxoplasma gondii*. *Mol Biochem Parasitol.* 2001;115(2):165-75.

Ramsewak S, Gooding R, Ganta K, Seepersadsingh N, Adeslyun AA. Seroprevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in Trinidad and Tobago. *Rev Panam Salud Publica.* 2008;23(3):164-70.

Reis MM, Tessaro MM, D'Avezedo PA. *Toxoplasma*-IgM and IgG-avidity in single samples from áreas with a high infection rate can determine the risk of mother-to-child transmission. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* [Internet]. 2006a [cited 2009 mar 23];48(2):93-8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652006000200007.

Reis MM, Tessaro MM, d'Avezedo PA. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [Internet]. 2006b [cited 2008 mar 20];28(3):158-64. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032006000300004.

Renoiner EIM, Siqueira AA, Garcia MH, Alves RM, Cardoso ME, Ferreira ABPL et al. Surto de toxoplasmose adquirida, Anápolis–GO, fevereiro de 2006. *Boletim*

Eletrônico Epidemiológico [Internet]. 2007 [cited 2009 sep 02];Ano 07(8):1-6.
Available from: portal.saude.gov.br/portal/arquivos/.../boletim_eletronico_08_07.pdf.

Rey L. *Toxoplasma gondii*. In: Rey L, editor. Parasitologia: Parasitos e doenças parasitárias do homem nas Américas e na África. 3st. ed. Rio de Janeiro: Guanabara & Koogan; 2001.

Rogers NM, Peh CA, Faull R, Pannell M, Cooper J, Russ GR. Transmission of toxoplasmosis in two renal allograft recipients receiving an organ from the same donor. *Transpl Infect Dis*. 2007;10(1):71-4.

Roghmann MC, Faulkner CT, LefkowitzA, Patton S, Zimmerman J, Morris JG. Decreased seroprevalence for *Toxoplasma gondii* in seventh day adventists in Maryland. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* [Internet]. 1999 [cited 2009 may 21];60(5):790-2. Available from: www.ajtmh.org/cgi/reprint/60/5/790.pdf.

Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Bem-David H. Congenital toxoplasmosis-prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Reprod Toxicol* [Internet]. 2006 [cited 2008 may 02];21(4):458–72. Available from: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6TC0-4HNSB23-2&_user=5473144&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&_view=c&_searchStrId=1120564124&_rerunOrigin=google&_acct=C000067421&_version=1&_urlVersion=0&_userid=5473144&md5=ddffb17f9d059b6619622af769cc18f2.

Rosso F, Les JT, Agudelo A, Villalobos C, Chaves JA, Tunubala GA et al. Prevalence of infection with *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Cali, Colombia, South America. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* [Internet]. 2008 [cited 2009 aug 03];78(3):504–8. Available from: <http://www.ajtmh.org/cgi/content/full/78/3/504>.

Saeedi M, Veghari GR, Marjani Abjoljalal. Seroepidemiologic evaluation of anti-*Toxoplasma* antibodies among women in north of Iran. *Pak J Biol Sci* [Internet]. 2007 [cited 2008 oct 24];10(14):2359-62. Available from: <http://eprints.kfupm.edu.sa/86721/>.

Santos JM, Lebrun M, Daher W, Soldati D, Dubremetz JF. Apicomplexan cytoskeleton and motors: Key regulators in morphogenesis, cell division, transport and motility. *Int J Parasitol*. 2009;39(2):153-62.

Schatten H, Ris H. Three-dimensional imaging of *Toxoplasma gondii*–host cell interactions within the parasitophorous vacuole. *Microsc Microanal* [Internet]. 2004 [cited 2009 marc 19];10(5):580–5. Available from: <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=247899>.

Siegel SE, Lunde MN, Gelderman AH, Halterman RH, Brown JA, Levine AS et al. Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. *Blood*. 1971;37(4):388-94.
Silva MG, Lino Junior RS, Costa TL, Soares JDH, Amaral WN, Avelino MM et al. Anatomopathological study in BALB/c mice brains experimentally infected with *Toxoplasma gondii*. *Braz. j. infect. dis* [Internet]. 2008 [cited 2009 apr 18];12(1):52-6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702008000100012.

Sinai AP, Joiner KA. The *Toxoplasma gondii* protein ROP2 mediates host organelle association with the parasitophorous vacuole membrane. *J Cell Biol*. 2001;154(1):95-108.

Spalding SM, Amendoeira MRR, Coelho JMC, Angel SO. Otimização da reação de polimerase em cadeia para detecção de *Toxoplasma gondii* em sangue venoso e placenta de gestantes. *J Bras Patol Med Lab* [Internet]. 2002 [cited 2008];38(2):105-10. Available from: www.scielo.br/pdf/jbpml/v38n2/a06v38n2.pdf.

Spalding SM, Amendoeira MRR, Klein CH, Ribeiro LC. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in south of Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [Internet]. 2005 [cited 2008 mar 20];38(2):173-7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822005000200009.

Spalding SM, Amendoeira MRR, Ribeiro LC, Silveira C, Garcia AP, Camillo-Coura L. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2003 [cited 2008 mar 20];36(4):483-91. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822003000400009&tlng=en&lng=en&nrm=iso.

Stella JH. Rastreamento pré-natal para toxoplasmose na rede básica de saúde em campinas - prevalência dos diferentes perfis sorológicos e comparação da rotina vigente com uma nova proposta [dissertation]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas/Unicamp; 2004. 84 p.

Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* [Internet]. 2000 [cited 2008 oct 10];30:1217-58. Available from: http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T7F-41V2PNK-G&_user=5473144&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&_docanchor=&_view=c&_acct=C000067421&_version=1&_urlVersion=0&_userid=5473144&_md5=e9ecbdcff3db401a07dc8c626c5ffec4.

Theme Filha MM, Gama SGN, Cunha CB, Leal MC. Confiabilidade do sistema de informações sobre nascidos vivos hospitalares no município do Rio de Janeiro,

1999-2001. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2004 [cited nov 20];20(1):S83-S91. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000700009&lng=pt.

Vallochi AL, Muccioli C, Martins MC, Silveira C, Belfort Júnior R, Rizzo LV. The genotype of *Toxoplasma gondii* strains causing ocular toxoplasmosis in humans in Brazil. Am J Ophthalmol. 2005;139(2):350–1.

Varella IS, Wagner MB, Darela AC, Nunes LM, Müller RW. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. J Pediat. (Rio J)[Internet]. 2003 [cited 2008 mar 05];79(1):69-74. Available from: www.scielo.br/pdf/jped/v79n1/v79n1a12.pdf.

Wallon M, Kodjikian L, Binquet C, Garweg J, Fleury J, Quantin C et al. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. Pediatrics. 2004;113(6):1567-72.

Weiss LM, Dubey JP. Toxoplasmosis: A history of clinical observations. Int J Parasitol. 2009;39(8):895-901.

Weiss LM, Kim K. The development and biology of bradyzoites of *Toxoplasma gondii*. Front Biosc. 2001;1(5):D391-405.

Wolf A, Cowen D, Paige BH. Toxoplasmic Encephalomyelitis III. A new case of granulomatous encephalomyelitis due to protozoon. Am J Pathol. 1939;XV(6):657-94.

ANEXO B

Declaração de Nascidos Vivos.

 República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1º Via - Secretaria de Saúde		Declaração de Nascido Vivo Nº _____				
I	Cartório	1) Cartório	Código	2) Registro	3) Data	
		4) Município			5) UF	
II	Local da Ocorrência	6) Local de ocorrência	7) Estabelecimento	Código		
		<input type="checkbox"/> 1 - Hospital <input type="checkbox"/> 2 - Outros estabelecimentos de saúde <input type="checkbox"/> 3 - Domicílio <input type="checkbox"/> 4 - Outros <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado				
		8) Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento, ou da residência da mãe (Rua, praça, avenida, etc)	Número	Complemento	9) CEP	
III	Mãe	10) Bairro/Distrito	Código	11) Município de ocorrência	Código	
					12) UF	
		13) Nome da mãe	14) I.C.			
IV	Gestação e parto	15) Idade (anos)	16) Estado civil	17) Escolaridade (em anos de estudo concluídos)	18) Ocupação habitual e ramo de atividade	
		<input type="checkbox"/> 1 - Solteiro <input type="checkbox"/> 2 - Casada <input type="checkbox"/> 3 - Viúva <input type="checkbox"/> 4 - Sep. Judicial/Divorc. <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado	<input type="checkbox"/> 1 - Nenhuma <input type="checkbox"/> 2 - De 1 a 3 <input type="checkbox"/> 3 - De 4 a 7 <input type="checkbox"/> 4 - De 8 a 11 <input type="checkbox"/> 5 - 12 e mais <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado	Código	19) Número filhos tidos em gestações anteriores (obs: utilizar 99 se ignorados)	
		20) Logradouro	Número	Complemento	21) CEP	
V	Recém Nascido	22) Bauro/distrito	Código	23) Município	Código	
					24) UF	
		25) Duração da gestação em semanas	26) Tipo de gravidez	27) Tipo de parto	28) Número de consultas de pré-natal	
VI	Identificação	29) Nascimento	Data	30) Sexo	31) Índice de Apgar	
		32) Raça/cor	33) Peso ao nascer	em gramas		
		34) Detectada alguma malformação congênita e/ou anomalia cromossômica?	35) Qual? Código			
VII	Responsável pelo preenchimento	36) Nome		37) Função	38) Identidade	
		39) Órgão Emissor		40) Data		
		ATENÇÃO : ESTE DOCUMENTO NÃO SUBSTITUI A CERTIDÃO DE NASCIMENTO O Registro de Nascimento é obrigatório por lei. Para registrar esta criança, o pai ou responsável deverá levar este documento ao cartório de registro civil.				

ANEXO C

Protocolo de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
 MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO ESPORTE
 UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
 HOSPITAL DAS CLÍNICAS
 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA MÉDICA HUMANA E ANIMAL

PROTOCOLO CEPMHA/HC/UFG N.º 098/2008

Goiânia, 28/08/2008

INVESTIGADOR (A) RESPONSÁVEL (IES): Enf.ª Ana Lúcia Sartori

TÍTULO: “Prevalência de toxoplasmose identificada durante o período gestacional em mulheres atendidas pela rede pública de saúde, Goiânia-Goiás”

Área Temática: Grupo III

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde - Enfermagem

Local de Realização: Secretaria Municipal de Saúde-Unidades Básicas de Saúde da Família

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, **analisou e aprovou**, o projeto de Pesquisa acima referido, juntamente com os documentos apresentados e estes foram considerados em acordo com os princípios éticos vigentes.

→ Informamos que **não há** necessidade de aguardar o parecer da CONEP- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa para iniciar a pesquisa. Este Comitê considerou o estudo de Área Temática – Grupo III.

→ **O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEPMHA/HC/UFG, relatórios trimestrais do andamento da pesquisa, encerramento, conclusão(ões) e publicação(ões).**

→ O CEPMHA/HC/UFG pode, a qualquer momento, fazer escolha aleatória de estudo em desenvolvimento para avaliação e verificação do cumprimento das normas da Resolução 196/96 (*Manual Operacional Para Comitês de Ética em Pesquisa – Item 13*)


Farm. José Mário Coelho Moraes
Coordenador do CEPMHA/HC/UFG

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)