



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS INTERATIVOS
DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**

MARIA VIRGINIA AVELAR

**INFECÇÃO POR *Toxoplasma Gondii* EM GESTANTES DA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA, SALVADOR-BAHIA, 2014:
ASSOCIAÇÃO DA SOROPREVALÊNCIA PARA ANTICORPOS IgG
ESPECÍFICOS COM FATORES DE RISCO.**

Salvador
2015

MARIA VIRGINIA AVELAR

**INFECÇÃO POR *Toxoplasma Gondii* EM GESTANTES DA
MATERNIDADE CLIMÉRIO DE OLIVEIRA, SALVADOR-BAHIA, 2014:
ASSOCIAÇÃO DA SOROPREVALÊNCIA PARA ANTICORPOS IgG
ESPECÍFICOS COM FATORES DE RISCO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Neci Matos Soares
Co-orientadora: Profa. Dra. Fernanda W. M. Lima

Salvador
2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Processamento Técnico, Biblioteca Universitária de Saúde,
Sistema de Bibliotecas da UFBA

A948 Avelar, Maria Virginia.

Infecção por toxoplasma gondii em gestantes da Maternidade Climério de Oliveira, Salvador-Bahia, 2014: associação da soroprevalência para anticorpos IgG específicos com fatores de risco / Maria Virginia Avelar. - Salvador, 2015.

65 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Neci Matos Soares.

Coorientadora: Profa. Dra. Fernanda W. M. Lima.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, 2015.

1. Toxoplasmose. 2. Toxoplasmose congênita. 3. Complicações infecciosas na gravidez. 4. Transmissão vertical de doença infecciosa. 5. Imunodiagnóstico. 6. Soroprevalência. I. Soares, Neci Matos. II. Lima, Fernanda Washington de Mendonça. III. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 616.993.1

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



ATA DA SESSÃO PÚBLICA DO COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO
PROCESSOS INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS

Aos dezoito dias do mês de dezembro de dois mil e quinze, reuniu-se em sessão pública o Colegiado do Programa de Pós- Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas com a finalidade de apreciar a **Defesa Pública de Dissertação** da Mestranda **Maria Virginia Avelar**, através da Comissão Julgadora composta pelos **Professores Fernanda Washington de Mendonça Lima, Sócrates Bezerra de Matos e Thiago Marconi de Souza Cardoso**. O título da Dissertação apresentada foi **Infeção por *Toxoplasma Gondii* em gestantes da maternidade Climério de Oliveira, Salvador-Bahia, 2014: associação da soroprevalência para anticorpos IgG específicos com fatores de risco**. Ao final dos trabalhos, os membros da mencionada Comissão Examinadora emitiram os seguintes pareceres:

Profa. Dra. Fernanda Washington de Mendonça Lima Aprovada

Prof. Dr. Sócrates Bezerra de Matos Aprovado

Prof. Dr. Thiago Marconi de Souza Cardoso Aprovado

Franqueada a palavra, como não houve quem desejasse fazer uso da mesma lavrou-se a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada por todos.

Salvador, 18 de dezembro de 2015

Profa. Dra. Fernanda Washington de Mendonça Lima [Assinatura]

Prof. Dr. Sócrates Bezerra de Matos [Assinatura]

Prof. Dr. Thiago Marconi de Souza Cardoso [Assinatura]

À

Prof. Dra. Fernanda Washington de Mendonça Lima, amiga e co-orientadora, sempre acreditando em meu potencial, com inesgotável estímulo e sem medir esforços, me conduziu profissionalmente a ampliar meus horizontes. Hoje dedico a ela essa conquista.

AGRADECIMENTOS

São tantos...

A Deus, presença constante em minha vida, sem palavras...

Aos meus pais, Afrânio e Nêda, pelo amor, dedicação e apoio que sempre me deram.

Aos meus filhos, Daniel e Marina, meus grandes amores.

Aos meus irmãos, pelo incentivo, orações, apoio nos momentos difíceis, carinho e, em especial, minha irmã Alice, por estar sempre pronta a me ajudar... E como ajudou!

À Profa. Dra. Fernanda Washington de Mendonça Lima, minha co-orientadora, pelo incentivo, carinho, sugestões, disponibilidade e suporte necessário para a realização deste projeto.

A Profa. Dra. Neci de Matos Soares, minha orientadora, pela disponibilidade e por ter me dado conhecimento da existência do PPgPIOS.

Ao Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, na figura de seu coordenador, Prof. Roberto Paulo Correia de Araújo e a todos os professores, pela qualidade do curso.

A todos os membros dessa “grande família”, que é o Serviço de Imunologia de Doenças Infecciosas (SIDI) da Faculdade de Farmácia, pelo carinho, horas de descontração, sugestões, colaboração, comprometimento e por fazerem sempre o melhor.

A Dra. Lícia Maria de Oliveira Moreira, pela colaboração e fornecimento de material para publicação de casos clínicos.

A Dra. Socorro Tavares que, com competência, tem me levado a superar obstáculos, a tornar-me uma pessoa melhor e ser, ainda, mais feliz.

Aos Profs. Dr. Sócrates Bezerra de Matos e Dr. Ricardo David Couto, pela atenção, disponibilidade e colaboração.

A Victor Otero Martinez, pela dedicação e capricho com que realizou as análises estatísticas.

A Gabriel de Mendonça Lima e Rafael Syade, por enriquecerem meu trabalho, através da elaboração da figura que retrata os passos iniciais da resposta imune e pela confecção do folder.

Às gestantes e seus neonatos por possibilitarem a realização desse Projeto.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) e ao Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFBA (LACTFAR), pelo apoio financeiro ao Projeto.

À Maternidade Climério de Oliveira, na figura de sua diretora, a Dra. Mônica A. Neri, e do Coordenador de Ensino e Pesquisa, Prof. Dr. James Cadide.

AVELAR, Maria Virginia. **Infecção por *Toxoplasma gondii* em gestantes da Maternidade Climério de Oliveira, Salvador-Bahia, 2014: associação da soroprevalência para anticorpos IgG específicos com fatores de risco.** 2015. 65 f. il. Dissertação (Mestrado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

RESUMO

Introdução: A toxoplasmose congênita é uma doença infecciosa, sistêmica, cosmopolita, com graves consequências. Embora já muito estudada, ainda há uma carência de informações a respeito de aspectos soropidemiológicos e econômicos relacionados à infecção de gestantes, bem como da prevalência em vários estados brasileiros. Um aprofundamento nessa área poderia contribuir para estratégias de prevenção e tratamento.

Objetivos: Determinar o perfil sorológico da infecção pelo *Toxoplasma gondii* em gestantes e seus neonatos, atendidos na maternidade-escola da Universidade Federal da Bahia; estabelecer a prevalência e correlacionar com fatores de risco para a infecção. Uma vez que todas as gestantes foram IgM negativas, buscou-se investigar uma possível transmissão vertical de mães cronicamente infectadas pela sorologia para anticorpos IgM nos neonatos.

Metodologia: Realizou-se um estudo de coorte transversal, no período de janeiro a dezembro de 2014, do qual participaram 712 gestantes e 235 neonatos, atendidos na Maternidade Climério de Oliveira e que preencheram os critérios de inclusão. A detecção de anticorpos IgG e IgM específicos no soro dos pacientes foi realizada pelo método de ELISA, no Serviço de Imunologia das Doenças Infecciosas, Faculdade de Farmácia, da mesma Universidade. Aplicou-se um questionário para coleta de informações sobre hábitos de vida, alimentação, higiene, moradia, entre outros. Os resultados foram analisados estatisticamente e então correlacionados com fatores de risco. **Resultados:** As gestantes apresentaram uma prevalência de 51% e os recém-nascidos de 93%. Quanto à soronegatividade, foram 49% e 7%, respectivamente. Dentre os itens avaliados, o grau de escolaridade e a idade obtiveram uma correlação estatisticamente significativa com a soroprevalência para toxoplasmose. Aspectos como: local de moradia, ingestão de carnes malcozida, criação de gato e /ou cão, manuseio com terra/esterco e outros, não tiveram significância. **Conclusões:** a elevada quantidade de gestantes passíveis de contrair a primoinfecção durante a gestação, o que poderia resultar em graves consequências para si, para a gravidez e para o conceito, é motivo de preocupação geral e também um alerta para os profissionais de saúde e para os governantes. É necessário implementar políticas públicas de saúde, capacitando melhor os profissionais da área, educando a população para que desenvolva hábitos de vida saudáveis, conscientizando quanto aos riscos acarretados pela doença, na tentativa de evitar a primoinfecção, principalmente na gravidez.

Palavras-chave: Toxoplasmose. Toxoplasmose congênita. Infecção. Gestantes. Prevalência. Transmissão vertical.

AVELAR, Maria Virginia. ***Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in Maternity Climerio de Oliveira, Salvador, Bahia, 2014: association of específico IgG antibody seroprevalence with risk factors.** Salvador. 65 s. il. 2015. (Master Dissertation) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

ABSTRACT

Introduction: The Congenital Toxoplasmosis is an infectious, systemic, cosmopolitan disease with serious consequences. Although it has been already well-studied, there still is lack of information about seroepidemiologic and economic aspects related to the infection of pregnant women as well as its greater prevalence in several Brazilian states. An indepth study in this area could contribute to prevention and treatment strategies. **Objectives:** To determine the serologic profile of infection by *Toxoplasma gondii* in pregnant women and the newborns treated at the maternity- hospital of the Federal University of Bahia (UFBA); To establish its prevalence and correlate it with risk factors for infection. Once all the pregnant women were IgM negative, we sought to investigate a possible vertical transmission from chronically infected mothers through serology for IgM antibodies in newborns. **Methodology:** A cross-sectional cohort study was conducted from January to December 2014, attendend by 712 pregnant women and 235 newborns who met the inclusion criteria and had been seen at the Maternity Climério de Oliveira (MCO). The detection of specific IgM and IgG antibodies in the serum of patients was performed by ELISA method at the Immunology Service of Infectious Diseases (SIDI), Faculty of Pharmacy, UFBA. A questionnaire was applied to collect information on lifestyle, food, hygiene, housing, etc. The results were statistically analyzed and then correlated with risk factors. **Results:** Pregnant women had a prevalence of 51% and newborns 93%. As for seronegative, the results were 49% and 7% respectively. Among the items assessed, the level of education and age obtained a statistically significant correlation with the seroprevalence for toxoplasmosis. Aspects such as place of residence, ingestion of undercooked meat, cat and / or dog breeding handling with soil, manure and others, had no significance. **Conclusions:** The high amount of pregnant women susceptible to contracting the primary infection during pregnancy, which could result in serious consequences for themselves, for the pregnancy and the fetus is of general concern and also a warning to health professionals and rulers. It is necessary to implement public health policies, better enabling professionals, educating the population to develop healthy living habits, raising awareness about the risks posed by the disease in an attempt to prevent primary infection, mainly during pregnancy.

Keywords: Toxoplasmosis. Congenital toxoplasmosis. Infection. Pregnant women. Prevalence. Vertical transmission.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Prevalência mundial da toxoplasmose em gestantes	21
Figura 2	Cinética da resposta imune humoral em anticorpos IgG e IgM e avides de IgG na infecção por <i>T. gondii</i>	22
Figura 3	Passos iniciais da resposta imune a infecção aguda pelo <i>T.gondii</i> .	25
Figura 4	Roteiro para interpretação da sorologia para toxoplasmose	30
Figura 5	Fluxograma de conduta com RN de mãe com toxoplasmose suspeita ou confirmada	31
Figura 6	Distribuição das 712 gestantes conforme os resultados da sorologia para IgG anti – <i>T. gondii</i> .	39
Figura 7	Distribuição dos 235 RNs conforme os resultados da sorologia para IgG <i>anti – T. gondii</i> .	41
Tabela 1	Tabelas sobre o perfil sorológico de IgG anti- <i>T. gondii</i> em gestantes versus fatores de risco.	42

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

Ab	Anticorpo
B1	Gene do Toxoplasma
BD Vacutainer®	Tubos para coleta de sangue a vácuo
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
FcR	Receptor para Fc da Imunoglobulina
HAI	Hemaglutinação Indireta
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IFI	Imunofluorescência Indireta
IFN- γ	Interferon- γ
IgA	Imunoglobulina A
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IL-12	Interleucina-12
ISAGA	<i>Imunosorbent Agglutination Assay</i>
MCO	Maternidade Climério de Oliveira
MHC	Complexo Principal de Histocompatibilidade
ADCC	Citotoxicidade mediada por célula dependente de anticorpo
NK	Célula Natural Killer
NO	Óxido Nítrico
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RN	Recém-nascido
SAG2	Gene Codificador do Antígeno de Superfície do Parasito
SIDI	Serviço de Imunologia de Doenças Infecciosas
SPSS® 21.0	Statistical Package for the Social Sciences
TCD4+	Linfócito TCD4+
TCD8+	Linfócito TCD8+
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TLRs	<i>Toll-like Receptor</i>
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral- α

TORCH	Toxoplasmose, doença de inclusão citomegálica, rubéola, herpes
TORCHS	Toxoplasmose, doença de inclusão citomegálica, rubéola, herpes e sífilis
UFBA	Universidade Federal da Bahia
UST	Ultrassonografia transvaginal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	JUSTIFICATIVA	14
3	OBJETIVOS	15
3.1	GERAL	15
3.2	ESPECÍFICOS	15
4	REVISÃO DE LITERATURA	16
4.1	AGENTE ETIOLÓGICO	16
4.2	EPIDEMIOLOGIA	18
4.3	TOXOPLASMOSE PÓS-NATAL	21
4.4	TOXOPLASMOSE CONGÊNITA	23
4.5	ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA TOXOPLASMOSE	24
4.6	DIAGNÓSTICO	26
4.6.1	Métodos Parasitológicos	27
4.6.2	Métodos Imunológicos	27
4.6.3	Biologia Molecular	29
4.7	CONDUTA COM RN DE MÃES COM TOXOPLASMOSE SUSPEITA OU CONFIRMADA	30
4.8	TRATAMENTO	31
4.8.1	Tratamento materno na gravidez	31
4.8.2	Tratamento Pediátrico	33
4.8.3	Prevenção de infecção congênita	33
5	MATERIAL E MÉTODOS	34
5.1	DESENHO DO ESTUDO	34
5.1.1	Critérios de Inclusão	35
5.1.2	Critérios de Não Inclusão	35
5.1.3	Cálculo Amostral	35
5.2	COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO	36
5.3	DETERMINAÇÕES LABORATORIAIS	37
5.3.1	Teste Imunoenzimático	37
5.4	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	37
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	38

6.1	PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO POR T.GONDII EM GESTANTES	38
6.2	SOROPREVALÊNCIA EM RN	40
6.3	FATORES DE RISCO X RESULTADOS SOROLÓGICOS	41
6.3.1	Criação de cães e / ou gatos	43
6.3.2	Ingesta de Carne malcozida	43
6.3.3	Contato com terra e/ ou esterco	44
6.3.4	Grau de Escolaridade	45
6.3.5	Renda Familiar	45
6.3.6	Local de Residência	45
6.3.7	Faixa Etária	46
7	CONCLUSÕES	47
	REFERÊNCIAS	48
	APÊNDICES	55
	APÊNDICE A - Questionário	56
	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	58
	APÊNDICE C - Folder	60
	APÊNDICE D – Relato de Caso	61
	ANEXO	64
	ANEXO A – Aprovação do comitê de Ética	65

1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose, cujo agente etiológico é o *Toxoplasma gondii*, identificado pela primeira vez na França, por Nicolle e Manceaux e por Splendore, e, no Brasil, por Splendore, em 1908 (WEISS; DUBEY, 2009). Parasito intracelular obrigatório, pertence ao filo apicomplexa que pode infectar uma variedade de tecidos humanos e de outros vertebrados (RORMAN; STEIN ZAMIR, 2006). O ciclo de vida desse protozoário é facultativamente heteroxênico. Os hospedeiros definitivos são membros da família *felidae*, a exemplo dos gatos domésticos, nos quais ocorre a forma reprodutiva intestinal ou sexuada. Já os hospedeiros intermediários podem ser animais de produção, a exemplo de caprinos, aves e suínos, animais silvestres e a maioria dos vertebrados homeotérmicos, entre eles o homem. Neles, a reprodução, que é a assexuada, acontece fora do intestino (SOUZA; BELFORT, 2014). Vale ressaltar a surpreendente capacidade desse parasito de multiplicar-se em todas as células nucleadas de seus hospedeiros (PFAFF et al., 2005).

Como doença de dispersão mundial, a toxoplasmose é encontrada nos mais variados climas e com prevalências distintas (MOREIRA, 1988).

A transmissão pode ocorrer de modo horizontal ou vertical. Para tanto é necessária a presença de uma das formas infectantes do protozoário, a saber: oocistos, bradizoitos no interior dos cistos e trofozoítos (FRENKEL; BERMUDEZ, 2009).

A infecção pelo *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) apresenta duas fases: a inicial, também chamada fase aguda e sistêmica, marcada pela proliferação de trofozoítos, os quais, vinculados pelo sangue, atingem vários órgãos. A seguir, vem a fase crônica, caracterizada pela presença de formas císticas (resistência) em tecidos como o muscular e cerebral. Dependendo do estado em que se encontra o sistema imunológico de cada pessoa, os sinais e sintomas estão ausentes, presentes de forma leve ou grave. Nos indivíduos em que o sistema imune encontra-se em perfeito funcionamento, a ação parasitária é minimizada ou inibida, resultando, assim, em uma fase aguda assintomática (FERGUSON et al, 2013). Segundo Frenkel e Bermudez (2009), o percentual de indivíduos imunocompetentes,

assintomáticos, varia de 80 a 90%. Nos casos sintomáticos, as manifestações mais frequentes são: quadro febril, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia e esporadicamente exantema. As pessoas imunocomprometidas, como, por exemplo, os portadores do HIV, podem manifestar sintomas graves, tais como coriorretinite, miocardite e pneumonite (NISSAPATORN et al, 2009).

A infecção durante a gravidez é uma situação que requer cuidados especiais, tanto do ponto de vista individual, quanto do coletivo, por parte dos órgãos de Saúde Pública. Um dos motivos é que as mulheres soronegativas para anticorpos IgG específicos são susceptíveis à primoinfecção ao longo da gravidez e, uma vez infectadas, podem comprometer o desenvolvimento fetal, resultando em maior morbiletalidade dos recém-nascidos. O risco para adquirir a infecção está associado a alguns fatores, tais como a prevalência na população e a frequência de contatos com as possíveis fontes de contaminação (HIGA et al, 2011). Nem sempre a toxoplasmose congênita é decorrente da primoinfecção materna. Às vezes, em menor frequência, pode ocorrer também uma reativação da doença, como resultado de uma queda significativa da imunidade, em mães cronicamente infectadas (REMINGTON et al, 2011). A forma oligossintomática, presente nas gestantes, dificulta o reconhecimento da doença, retardando o diagnóstico e, conseqüentemente, a introdução do tratamento. Desse modo, uma possível transmissão vertical só será identificada com o aparecimento de sequelas precoces ou tardias no RN (MOREIRA, 1988).

As autoridades mundiais de saúde têm clareza da importância das infecções adquiridas intraútero. Apesar disso, não há um consenso com relação ao rastreamento materno no pré-natal. Esse assunto suscita vários questionamentos na literatura, quanto à relação custo-benefício e aplicabilidade do rastreamento. A baixa prevalência de algumas patologias em diferentes locais, a terapêutica ineficiente, o valor elevado e a reduzida confiabilidade de determinados testes, são aspectos que podem contribuir negativamente para a adoção de um programa internacional de triagem. Em contrapartida, o rastreio possibilita o tratamento precoce, evita ou minimiza sequelas e, conseqüentemente, reduz a morbimortalidade (MIRANDA et al., 2012).

2 JUSTIFICATIVA

O tema é relevante, visto que o surgimento dessa infecção na gravidez pode levar não só a graves deformidades fetais, bem como a abortos ou a natimortos. Além disso, algumas gestantes cronicamente infectadas, mesmo na ausência de parasitemia, podem transmitir a infecção para o feto.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAIS

- Pesquisar a soroprevalência para toxoplasmose em mães e seus respectivos RNs atendidos na MCO, no período de janeiro a dezembro de 2014.
- Investigar os fatores de risco associados à soroprevalência da infecção nas gestantes.

3.2 ESPECÍFICOS

- Determinar a soroprevalência de anticorpos IgG e IgM anti *T. gondii* em gestantes e respectivos recém-nascidos, atendidos na MCO, no referido período.
- Estabelecer, segundo o perfil de isotipos de imunoglobulina, IgG ou IgM, o tipo de infecção: aguda ou crônica nas gestantes.
- Estabelecer o caráter de infecção vertical pelos anticorpos IgM nos soros dos recém-nascidos.
- Avaliar a associação entre os fatores de riscos e os resultados encontrados.

4 REVISÃO LITERÁRIA

Esta seção, abordando o referencial teórico sobre toxoplasmose *gondii*, compreende os seguintes aspectos: agente etiológico, a enfermidade propriamente dita do ponto de vista epidemiológico, a pós-natal, a congênita, aspectos imunológicos, diagnóstico, conduta com recém-nascidos, tratamento e prevenção.

4.1 AGENTE ETIOLÓGICO

O *T. gondii* é classificado taxonomicamente como pertencente ao filo *Apicomplexa*, classe *Sporozoa*, subclasse *Coccidiasina*, ordem *Eucoccidiorida*, família *Sarcocystidae*, subfamília *Toxoplasmatinae* e gênero *Toxoplasma* (GOODSWEN; KENNEDY; ELLIS, 2013). Trata-se de um protozoário intracelular obrigatório, disseminado mundialmente (REZENDE-OLIVEIRA, 2012). Esse parasito, bem como a doença por ele causada, a toxoplasmose, foi detectado pela primeira vez, em 1908, por Nicolle e Manceaux, em um roedor (*Ctenodactylus gundi*), na Tunísia. No mesmo ano, no Brasil, o Dr. Alfonso Splendore identificou esse patógeno, porém em outro animal, o *Oryctolagus cuniculus*, um coelho doméstico (WEISS; DUBEY, 2009).

O *T. gondii* pode ser encontrado em qualquer tipo celular de uma variedade de animais de sangue quente, a exemplo de gato, cão, gado, porco, carneiro, inclusive o homem e algumas aves (DUBEY et al., 2007). Os hospedeiros definitivos e os hospedeiros intermediários representam os reservatórios do *T. gondii* (BRASIL. Ministério da Saúde, 2014). Os felídeos domésticos e silvestres são considerados hospedeiros definitivos e apresentam o ciclo de vida completo desse protozoário. Neles ocorre a reprodução assexuada - que também acontece nos hospedeiros intermediários - e a reprodução sexuada, exclusiva do hospedeiro definitivo, da qual resulta a eliminação de oocistos nas fezes. Essa liberação de oocistos acontece por um período de uma a duas semanas e, nessa ocasião, os felídeos raramente adoecem ou apresentam anticorpos específicos (DUBEY et al., 2012). Os oocistos, quando presentes nas fezes de gatos, contaminam o ambiente. Através da

esporogonia, transformam-se em oocistos infecciosos, contendo dois esporocistos, cada um com quatro esporozoítos. Uma vez ingeridos por um hospedeiro, liberam os esporozoítos, os quais alcançando o intestino multiplicam-se rapidamente de forma assexuada e transformam-se em taquizoítos. Os parasitos penetram em diferentes tipos celulares, tais como as células dendríticas e macrófagos, onde se transforma em bradizoito (forma latente) que, no interior dos cistos, são encontrados em quase todos os órgãos do corpo, mas preferencialmente se instalam em tecidos musculares, neural e ocular, podendo permanecer por toda a vida do hospedeiro (PERNAS et al., 2014). A habilidade em manter-se sob a forma de cisto garante a esse protozoário sua sobrevivência, além de possibilitar a sua disseminação (MILLER et al., 2009).

A transmissão pode ocorrer de diversas formas: inalação de poeira contaminada com oocistos presentes nas fezes de gato, ingestão de alimentos contaminados, principalmente carnes cruas ou malpassadas contendo cistos, transplante de órgãos de doador soropositivo para receptor soronegativo ou, ainda, por transmissão vertical, de mãe infectada para o feto ou recém-nascido (HILL; DUBEY, 2002; MILLER et al, 2009). Transfusão de sangue contendo trofozoítos (SPALDING et al., 2005) e o aleitamento por parte de mães infectadas também são, embora raras, formas de transmissão da doença (JOBIM; SILVA, 2004)

O tempo necessário, no ambiente, para que os oocistos eliminados pelos felídeos se tornem infectantes varia de 1 a 5 dias, podendo conservar essa condição por um ano. O período de incubação da infecção varia conforme a forma de transmissão: de 5 a 20 dias, quando for por ingestão de oocistos infectantes; de 10 a 23 dias, quando for por ingestão de carne contaminada (BRASIL. Ministério da Saúde, 2008 e 2014).

O *T. gondii*, quando isolado de humanos ou outros animais, costumava ser classificado de acordo com a sua virulência para camundongos. No entanto, esse procedimento mudou a partir do desenvolvimento de marcadores genéticos, nos anos de 1980 e 1990, e do surgimento de métodos capazes de reconhecer as diferenças entre os isolados desses parasitos, oriundos de várias fontes (DUBEY et al., 2012). A atual classificação, proposta por Howe e Sibley (1995) tem três tipos geneticamente distintos: tipo I, tipo II e tipo III. A classificação genética foi baseada na amplificação de fragmentos do gene SAG2 (codificador do antígeno de superfície

do parasito), utilizando a PCR (ASPINALL et al., 2003). Alguns artigos investigam uma possível associação entre variações de sintomas por áreas geográficas e genótipo (SHOBAB et al., 2013) O tipo I e a cepa “atípica”, independente da dose, foram considerados 100% letais para camundongos, devido à elevada capacidade de proliferar e de inativar o sistema imune do hospedeiro, por isso é tido como o mais virulento. A cepa I e a “atípica” predominam na América do Sul e quem as adquire apresenta sintomas e prognóstico severos (GILBERT et al., 2008). Ao passo que o tipo II, mais frequente, concentra-se na Europa e América do Norte (FUENTES et al., 2001), normalmente assintomático (FURTADO et al., 2013). Segundo Shobab e colaboradores (2013) esse genótipo não deve estar associado à toxoplasmose crônica (TC). O tipo III, o mais raro, apresenta variações fenotípicas. Tanto ele, como o tipo II geralmente são avirulentos (SEAIJ; BOYLE; BOOTHROYD, 2005).

A prevenção da transmissão pode ser feita pela adoção de medidas, como: lavar as mãos, verduras, frutas e utensílios utilizados no preparo de alimentos, antes da ingestão; beber leite pasteurizado e apenas água filtrada ou fervida; manusear areia e jardins sempre com as mãos protegidas; evitar a ingestão de carnes cruas ou mal cozidas; inspeção de matadouros (MOREIRA, 2012).

4.2 EPIDEMIOLOGIA

A toxoplasmose, também chamada doença do gato, é uma zoonose cosmopolita, frequente nas populações humanas (BRASIL. Ministério da Saúde, 2014). Segundo Miller e colaboradores (2009), 1/3 da população mundial apresenta soropositividade para essa infecção.

A variação de prevalência entre os diversos países pode ser influenciada por fatores socioeconômicos e culturais das populações, hábitos de higiene e alimentares, bem como as condições climáticas de cada local (CARELLOS et al., 2014). A alta temperatura e a umidade criam, nos países de clima tropical, um ambiente adequado a permanência de oocistos viáveis, o que favorece essa infecção (MILLER et al., 2009). Pappas, Roussos e Falagas (2009), em trabalho de revisão da prevalência global de *T.gondii* e suas implicações para a gravidez, apontaram uma taxa de soropositividade para IgG anti-toxoplasma de 59,8%,

encontrada entre moradores do Alasca, e relacionam ao consumo de carne de foca. Foi observada a forte tendência de taxas mais baixas de soroprevalência nos países ocidentais. Entretanto, os autores ressaltaram que o fluxo de imigrantes de países em desenvolvimento e endêmicos para a infecção, para países desenvolvidos, pode alterar continuamente as taxas de soroprevalência local no mundo. A sugestão dada foi o monitoramento da soroprevalência da população de imigrantes. A prevalência mundial da toxoplasmose em gestantes varia entre os países (Figura 1). O Brasil, alguns países da África e outros da Oceania apresentam uma prevalência > 60% (área marrom). Em seguida, variando de 40 a 60% (área em vermelho), estão alguns países das Américas, da África, da Europa, do Oriente Médio, da Ásia e ainda Oceania. As regiões em amarelo apresentam uma variação da prevalência que vai de 20 a 40% e predomina em países da África e Oceania, porém são encontradas em outros continentes. A taxa que vai de 10 a 20% (em azul) aparece na América do Norte, podendo ser vista em outros locais. A região com a prevalência <10% (em verde) está localizada na Ásia, na América do Norte e Europa. Em todos os continentes são observadas áreas em branco configurando a ausência de informação, a respeito da prevalência de toxoplasmose em gestantes (PAPPAS; ROUSSOS; FALAGAS, 2009).

Um levantamento sobre programas de vigilância epidemiológica de toxoplasmose congênita, envolvendo 35 países europeus, apresentou os seguintes resultados: 12 países disseram não possuir sistema de vigilância algum para toxoplasmose; 16 países que relataram contar com esse sistema estão localizados no leste ou centro da Europa. O sistema de vigilância mais antigo é o da Polônia (data de 1966), enquanto os mais novos são os de Chipre, Irlanda e Malta (implantado em 2004). Apenas a Dinamarca, França, Itália e Alemanha possuem um sistema de vigilância específico para toxoplasmose congênita. Em 2005, foi criado o EUROTOXO, um consenso europeu que visa ao conhecimento científico em pesquisa, para política de tomada de decisões na prevenção a toxoplasmose congênita (BÉNARD, 2008).

Em 1978, após a implantação de um programa de prevenção da toxoplasmose congênita pelas autoridades de Saúde Pública francesa, a taxa de prevalência em grávidas caiu bastante, passando de 83% em 1965 para 54,3% em 1995, 44% em 2003 e 37% em 2010. Desde 1992, esse programa incluiu a triagem mensal de

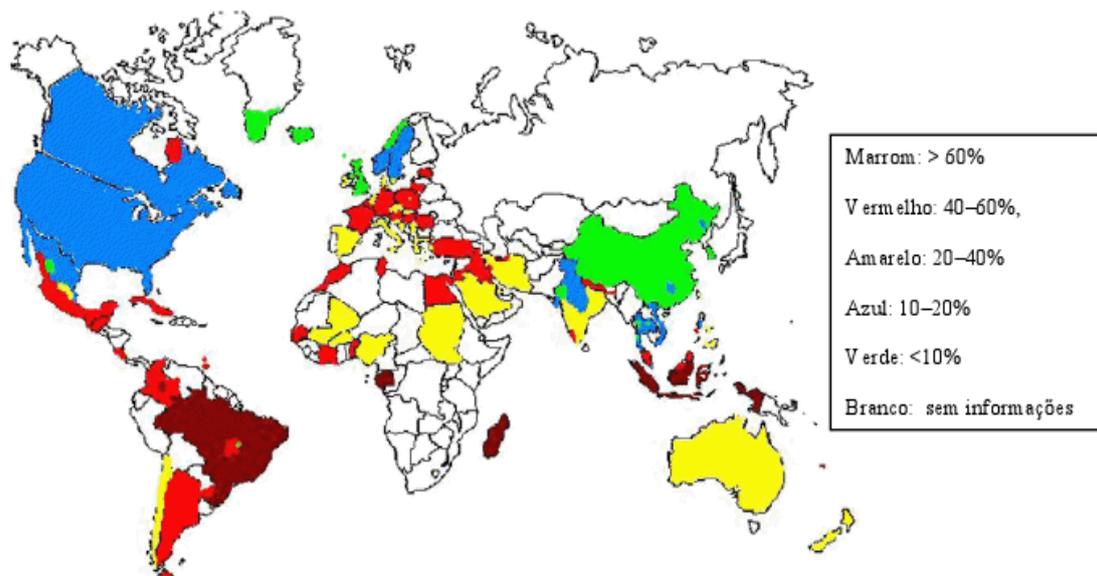
gestantes soronegativas, iniciada com o diagnóstico e acompanhando até o parto, além de orientar quanto aos fatores de risco, como forma de prevenção. Na literatura, vê-se que a adoção de políticas de vigilância à toxoplasmose depende da relação custo-benefício, da prevalência local e das características populacionais. (NOGAREDA et al., 2013).

Gestantes do centro de Londres foram avaliadas para a determinação da soroprevalência de toxoplasmose e análise dos fatores de risco, no período de 2006 a 2008, com vistas a reavaliar a necessidade de política de triagem. Das 2610 amostras de soro testadas, 17,32% apresentaram soropositividade para *T.gondii*. Não houve associação entre contato com gatos ou ingestão de queijos não pasteurizados, com a presença de anticorpos IgG específicos. A baixa prevalência encontrada levou à conclusão de que não justifica a implantação de política de triagem para a toxoplasmose (FLATT; SHETTY, 2012).

No Brasil, a taxa de IgG específica para *T. gondii* é de 56%, enquanto nos Estados Unidos é de 13% (quatro vezes menor). Vale ressaltar que o Brasil se encontra em desenvolvimento e, por esse motivo, não dispõe de condições socioeconômicas e sanitárias tão adequadas quanto as de um país já desenvolvido (DUBEY et al., 2012). Em um mesmo país, cada região pode apresentar uma prevalência distinta, como no caso do Brasil. Segundo o Ministério da Saúde (dados de 2007), na região Centro-Oeste a prevalência era de 54% enquanto na região Norte era de 75%. Na cidade de Porto Alegre, a prevalência é de 59,8% (VARELLA et al., 2003). Taxas de soropositividade de 77,1% para IgG, específica antitoxoplasma foi estimada para o Rio de Janeiro (NASCIMENTO et al., 2002). A prevenção da transmissão pode ser feita pela adoção de medidas relativamente simples, conforme indicado anteriormente. No Estado da Bahia, Brasil, em dois estudos realizados com gestantes, um no período de 1998 a 2000 e o outro no ano de 2008, as prevalências encontradas foram: 64,92% e 58,2%, respectivamente (REBOUÇAS et al., 2011; NASCIMENTO et al., (2002). Apesar de essa doença não ser nacionalmente de notificação compulsória, mas consciente de sua gravidade, principalmente durante a gestação, foi que o Governo baixou a Portaria MS/GM nº 2.472, que estabelece a vigilância da toxoplasmose congênita e neonatal, no país, em 31 de agosto de 2010. Porém, em alguns municípios brasileiros, como em Angra dos Reis, desde 2002 que é de notificação compulsória (BRASIL. Ministério da

Saúde, 2014). Mesmo assim, a prevalência da toxoplasmose, em muitos lugares, continua elevada, necessitando de melhorias na saúde pública.

Figura 1 - Prevalência mundial da toxoplasmose em gestantes.



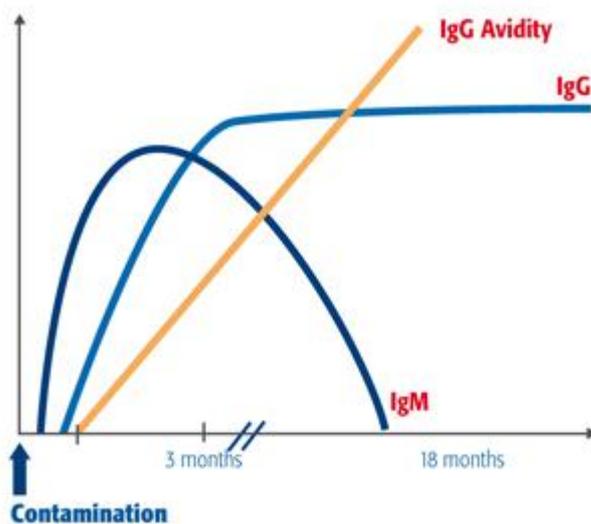
Fonte: Pappas, Roussos e Falagas (2009).

4.3 TOXOPLASMOSE PÓS-NATAL

Nos hospedeiros intermediários, a infecção apresenta duas fases: a inicial, chamada fase aguda, é sistêmica e marcada pela rápida proliferação de taquizoítos. Estes, levados por macrófagos e células dendríticas pela corrente sanguínea, atingem vários órgãos, a exemplo do sistema nervoso central, coração, pâncreas, olhos, pulmões e rins. É nesta etapa que a imunoglobulina M (IgM), antitoxoplasma aparece, eleva seu título, os anticorpos IgA e IgG específicos aparecem e têm rápida ascensão, sendo que esta IgG possui uma baixa avidéz (afinidade). Em seguida, vêm a fase crônica, caracterizada por apresentar os parasitos em forma de cistos (latência), alojados predominantemente em tecidos como o muscular e cerebral e ter como marcador imunológico a IgG específica. Neste momento, tanto a IgA como a IgM específicas, normalmente não estão mais presentes, embora a literatura descreva casos em que as imunoglobulinas M permanecem por um tempo, sendo chamadas de residuais. Quando casos como este ocorrem, é necessária a

realização do teste de avidéz para IgG específica, a fim de se determinar a origem, recente ou não, da IgM em questão. Uma IgG de alta avidéz caracteriza a IgM como residual, ao passo que a IgG de baixa avidéz indica que a IgM foi produzida recentemente (Figura 2). Nos indivíduos imunocompetentes, em que o sistema imune é atuante, a fase aguda, em geral, é assintomática ou com sintomas inespecíficos e transitórios, raramente requerendo tratamento (FRENKEL; BERMUDEZ, 2009; FERGUSON et al., 2013). Os achados mais comuns são: prematuridade, baixo peso, coriorretinite pós-maturidade, estrabismo, icterícia e hepatomegalia (BRASIL. Ministério da Saúde, 2014). Há autores que mencionam, ainda, outros sinais e sintomas tais como: linfadenopatia, febre, cefaleia, miocardite, cansaço, dores musculares, entre outros. Em indivíduos imunocomprometidos, há frequência de lesões é maior no cérebro do que na retina, miocárdio e pulmões (FRENKEL; BERMUDEZ, 2009).

Figura 2 - Cinética da resposta imune humoral em anticorpos IgG e IgM e avidéz de IgG na infecção por *T. gondii*.



Fonte: BIOMERIEUX-diagnósticos (2015).

4.4 TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Segundo Remington e colaboradores (2011), a toxoplasmose congênita é uma doença infecciosa resultante da passagem transplacentária de *T.gondii* para o feto, em decorrência da primoinfecção materna durante a gestação (mais comum), reagudização da infecção prévia em mães imunodeprimidas ou, mais raramente, por reinfecção materna.

Gestantes susceptíveis à toxoplasmose (IgG negativo/IgM negativo), quando adquirem a primoinfecção no decorrer da gravidez, são mais propensas à transmissão vertical em relação àquelas cronicamente infectadas (IgG positivo em baixa concentração /IgM negativo) ou, ainda, as que se reinfectam nesse período (aumenta IgG / IgM e/ ou IgA positivo). O percentual de gestantes não imunes, que pode adquirir essa infecção, é de 33% (REICHE et al., 2000). Apesar de raros, há casos descritos na literatura comprovando a possibilidade de transmissão vertical do *T. gondii* a partir de reativação de infecção crônica. Andrade e colaboradores (2010) relataram um desses casos em que a gestante adquirira toxoplasmose ocular e fora tratada dez anos antes de engravidar. Durante a gestação, ela apresentou coriorretinite, com presença de anticorpos IgG e ausência de IgM específicos. O bebê, embora assintomático ao nascer, desenvolveu coriorretinite bilateral, com presença de anticorpos IgM e IgG específicos. Teixeira e colaboradores (2013) apontam a possibilidade de ocorrência não só de coriorretinite, como de encefalite fetal, decorrente de uma reativação de infecção crônica em imunodeficientes. Um exemplo de transmissão vertical decorrente de reinfecção foi descrito no artigo de Gavinet e colaboradores, em 1997: *Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy*. Uma gestante no início do pré-natal, diagnosticada soropositiva para IgG e soronegativa para IgM específicas para toxoplasma, apresentou presença de IgM e IgA com elevação nos títulos de IgG, em sorologia posterior, sugestivo de reinfecção.

Com relação à transmissão materno-fetal decorrente de reinfecção materna, geralmente as gestantes são assintomáticas ou oligossintomáticas (SPALDING et al., 2005).

Fatores como tempo de início da doença (recente ou não), idade gestacional do feto e origem da infecção podem influenciar na transmissão vertical (PERNAS et

al., 2014). Em geral, o risco de transmissão materno-fetal é de 40%; à medida que a gestação avança, o risco aumenta, enquanto o comprometimento do concepto diminui (RODRIGUES et al., 2009; REMINGTON et al., 2011).

Conforme o período gestacional, o percentual de risco de transmissão varia:

- Primeiro trimestre: 15% - o comprometimento do concepto é grave, podendo levar ao aborto, natimorto ou sequelas importantes.
- Segundo trimestre: 25% - aparecem manifestações subclínicas no recém-nascido.
- Terceiro trimestre: 65% - presença de manifestações subclínicas e raramente um quadro grave de parasitemia.

Se a infecção materna ocorrer no último mês, o risco de transmissão tende a se aproximar de 100%. Aparentemente esse percentual depende da virulência da cepa do *T.gondii*, do fluxo sanguíneo placentário, da susceptibilidade genética e da carga parasitária (MOREIRA, 2012). Calcula-se que, para cada 10 mil nativos em todo o mundo, 1 a 10 crianças apresentam infecção congênita por esse parasito (REMINGTON, 2011).

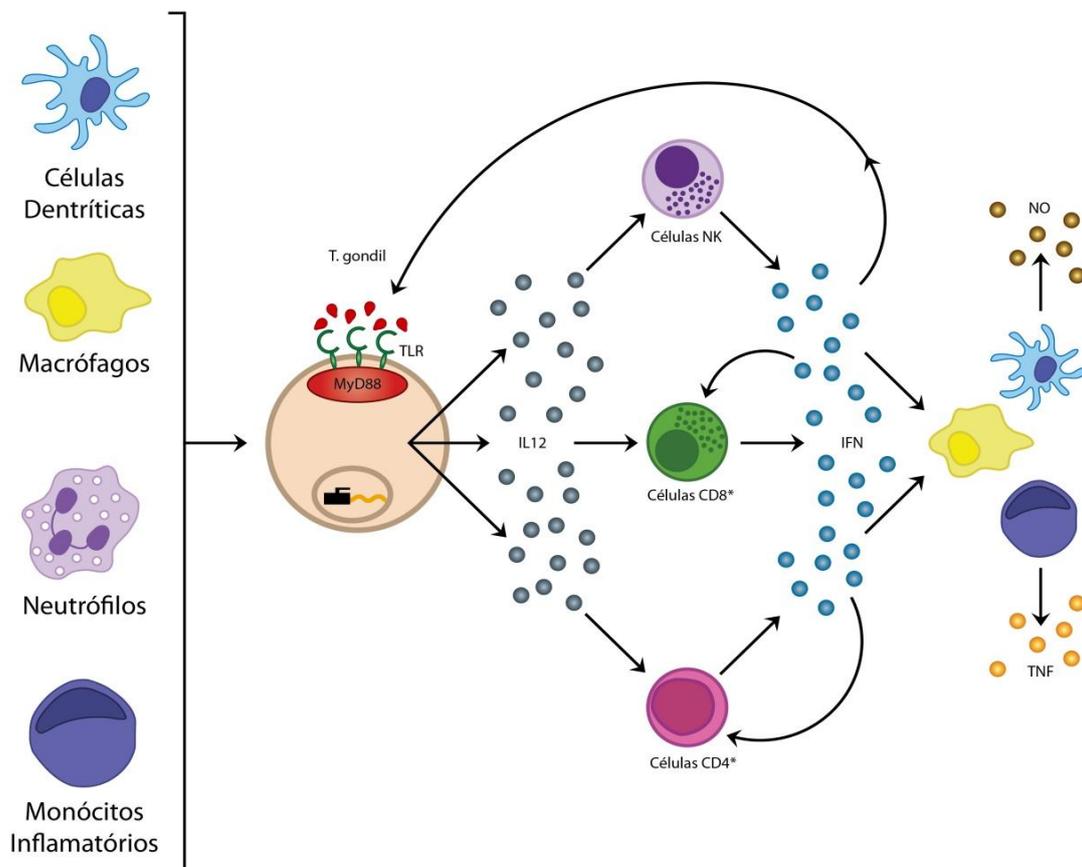
Em relação às crianças acometidas pela infecção, aproximadamente 70% delas não apresentam sintomatologia ao nascer; cerca de 10% têm manifestações nos primeiros dias de vida, sendo que podem apresentar doença sistêmica ou manifestações isoladas. O quadro clínico da toxoplasmose é caracterizado por: coriorretinite, diarreia, vômitos, exantema, febre, micro ou hidrocefalia, calcificações cranianas, hepatoesplenomegalia, linfadenomegalia, pneumonia, apneia, glaucoma, catarata, microftalmia, anemias, icterícia, convulsões, a chamada síndrome de Sabin. Ocorrências de retardo mental, hidropisia fetal e miocardite são mais raras (MOREIRA, 2012).

4.5 ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA TOXOPLASMOSE

No início da infecção (Figura 3), em indivíduos imunocompetetes, células como neutrófilos, macrófagos e células naturais *killer* (NK), agem por meio de mecanismos como fagocitose, citotoxicidade e produção de citocinas, a exemplo do γ -interferon. Células dendríticas e macrófagos participam como apresentadoras de antígenos

para as células TCD4+ e TCD8+, conduzindo a um fenótipo Th1 pela secreção de IL-12. O γ -interferon ativa células efetoras a aumentarem o processo de fagocitose e a citotoxicidade por NK e citotoxicidade mediada por CD8+. Os receptores de Toll-like (TLRs) e, em especial, TLR2 e TLR4, têm um papel importante como ligantes indutores da produção de citocinas e quimiocinas inflamatórias. Outras atuações dos macrófagos ativados são: produção de TNF- α e óxido nítrico (NO), aumentando mais ainda a destruição parasitária (ORTIZ-ALEGRÍA et al., 2010). A imunidade humoral merece destaque já que os anticorpos podem aumentar ou bloquear mecanismos de proteção e funciona como marcadores imunológicos de fase aguda (IgM) ou crônica (IgG). Tudo isso ocorre com o propósito de evitar ou minimizar a ação do parasito (CORREA et al., 2007).

Figura 3 - Passos iniciais da resposta imune na infecção aguda pelo *T. gondii*.



Fonte: Adaptado de Han (2012)

O mesmo não ocorre com as pessoas cuja imunidade se encontra comprometida, como é o caso de transplantados ou portadores do HIV. Nesses casos, os pacientes correm o risco de desenvolver sintomas graves (NISSAPATORN et al., 2009). A toxoplasmose em imunocomprometidos é tida como uma doença oportunista. A imunidade humoral e a celular desses indivíduos se encontram debilitadas, nesse caso, sendo que o perfil imunológico passa de Tipo Th1e para Th2.

Vários genes da resposta imune inata e adaptativa do hospedeiro que controlam a replicação rápida de taquizoítos de *T. gondii* são expressos durante a infecção em adultos. A resposta Th1 protetora tem que ser modulada de modo a evitar danos inflamatórios. Observações paradoxais sobre esse padrão de resposta em toxoplasmose congênita foram relatadas, podendo ser protetora ou deletéria, com indução de aborto estéril ou favorecendo a passagem transplacentária do parasito. Em relação à gravidez, um microambiente Th1 é importante para o controle de doenças infecciosas e para a implantação bem sucedida do embrião e tem que ser regulado para apoiar a sobrevivência do trofoblasto. O polimorfismo dos genes de elementos envolvidos neste fenômeno - tais como de receptores do tipo *Toll-like* (TLRs), adesinas, quimiocinas, citocinas ou seus receptores, as imunoglobulinas ou os receptores Fc (FcR) - deve ser importante na suscetibilidade para transmissão vertical do *T. gondii*, bem como o aborto ou a determinação de patologia fetal (ORTIZ-ALEGRIA et al., 2010).

4.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da toxoplasmose é difícil, visto que o processo é sistêmico e os sinais e sintomas, quando presentes, na maioria das vezes são genéricos, levando a confundir com outras patologias de etiologias diferentes, necessitando, portanto, de testes confirmatórios para se chegar ao diagnóstico diferencial. O acrônimo TORCH foi criado em 1971 para agrupar quatro doenças infecciosas que podem afetar o feto e o recém-nascido e que possuem apresentação clínica semelhante. Com a inclusão da sífilis passou a ser TORCHS: toxoplasmose, doença de inclusão citomegálica, rubéola, herpes e sífilis (MIRANDA et al., 2012). Sendo assim, para se chegar a uma conclusão diagnóstica, é essencial

aliar a avaliação clínica com a interpretação de exames laboratoriais (Figura 4), parasitológicos, imunodiagnóstico e moleculares, além de testes de imagem (BRASIL. Ministério da Saúde, 2014).

4.6.1 Métodos Parasitológicos

Há uma variedade de métodos que podem ser usados para diagnosticar a infecção pelo *T. gondii*. O isolamento do *T. gondii* em animais de laboratório (requer um biotério e o prazo para a obtenção do resultado é de 30 dias ou mais) ou cultura de células (resultado em até uma semana, com reduzida sensibilidade), usando-se como material as secreções, fluidos biológicos, nódulos linfáticos, tecidos muscular e cerebral, são exemplos de métodos parasitológicos. O encontro do parasito ou parte dele evidencia a infecção, além de ter um elevado valor para o acompanhamento dos pacientes. Numa infecção congênita, bradizoítas podem ser isolados da placenta, feto ou RN (LIU et al., 2015).

4.6.2 Métodos Imunológicos

O diagnóstico da infecção pelo *T.gondii* e de outras infecções baseia-se, principalmente, em testes sorológicos. Os testes imunológicos são de grande relevância, visto que geralmente são de fácil realização e possuem elevada sensibilidade e especificidade. Entre os testes para detecção de antígenos ou anticorpos estão:

- a reação de Sabin-Feldman ou teste do corante que, embora sensível e específico, requer toxoplasmas vivos, o que o torna potencialmente perigoso, além de exigir um elevado grau de competência técnica. Esse teste foi substituído pelo de imunofluorescência indireta (IFI) (KOMPALIC-CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005; TEKKESIN, 2012; LIU et al, 2015). A hemaglutinação indireta (HAI) – hemácias recobertas por antígenos solúveis de *T. Gondii* – aglutinam quando em contato com soros positivos para esse protozoário. Entretanto, a detecção de anticorpos IgG por HAI ocorre mais tardia que no teste DT. Dessa forma, os anticorpos na fase aguda podem não ser detectados. O teste de HAI- IgM

modificado, usando hemácias humanas revestidas com extrato alcalino solubilizado de *T. Gondii*, estáveis ao calor, podem ser em toxoplasmose humana aguda, apresentando uma sensibilidade de 100% e especificidade de 98,5%. Há um teste de hemaglutinação modificado, no qual o uso dos 2-mercaptoetanol como diluente das amostras retira a interferência dos anticorpos heterofilos, possibilitando a detecção de IgMs específicas (LIU et al., 2015).

- o teste de imunofluorescência indireta (IFI) possibilita a detecção de anticorpos da classe IgG e IgM anti-toxoplasma, é de fácil execução, custo relativamente baixo, utiliza taquizoitos mortos como substrato. Sua sensibilidade varia de 80,4-100% e a especificidades varia de 91,4-95,8%. Há necessidade de um microscópio de fluorescência, resultado subjetivo e possibilidade de reação cruzada com anticorpos contra fator reumatoide e antinucleare, que representam seus pontos fracos.

- *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) é uma técnica enzimática capaz de detectar antígenos ou anticorpo. Em se tratando da toxoplasmose, os anticorpos mais utilizados são IgG, IgM e IgA. A técnica é encontrada em forma de *kits* comerciais, é de fácil execução e adaptada para automação. Dispõe de uma variedade de tipos para a detecção de anticorpos: ELISA indireto, ELISA de captura, Elisa sanduíche. O desenvolvimento de *kits* empregando antígenos recombinantes e combinações deles melhoraram a sensibilidade e especificidade do ELISA. Dot-ELISA – modificação do ELISA clássico, sendo que a reação antígeno-anticorpo não ocorre na placa de poliestireno e, sim, em tira de nitrocelulose. Pode ser empregado na detecção de anticorpos IgG, IgM ou IgA, ou antígenos; é fácil de executar, não necessita de aparelho especial e possui alta sensibilidade. A desvantagem é que não quantifica os anticorpos (TEKKESIN, 2012; LIU et al., 2015).

- teste imunocromatográfico (TIC) - é uma técnica para detecção de antígeno ou anticorpo, usando marcação de ouro coloidal, de fácil execução, curta duração, sem necessitar de equipamento especial, adequado para aplicação em campo. (TEKKESIN, 2012; LIU et al, 2015;).

- teste de aglutinação (*Imunosorbent Agglutination Assay* - ISAGA) – de fácil realização, é empregado para detecção de anticorpos IgM. Os pontos fracos são a leitura subjetiva, o fato de necessitar de grande quantidade de taquizoitos no preparo da suspensão antigênica. Após modificação, passou a utilizar esferas de

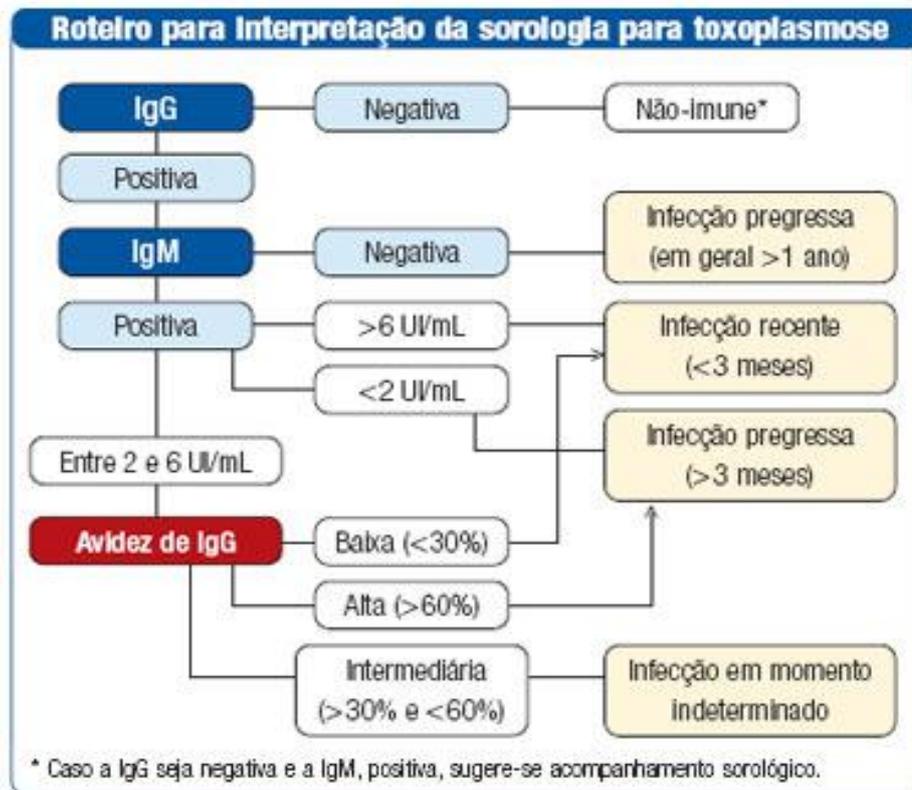
látex sensibilizadas com antígeno solúvel. Esse teste também foi substituído pelos métodos imunoenzimáticos (LIU et al., 2015).

4.6.3 **Biologia Molecular**

Os métodos moleculares são usados como um instrumento a mais, suprimindo algumas limitações da sorologia, auxiliando na confirmação de diagnósticos ou na sua elucidação. Atualmente os mais usados são: a clássica reação em cadeia da polimerase (PCR) e sua variante a PCR- em tempo real. A PCR clássica é um método eficiente que permite amplificação específica do DNA obtido de pequenas amostras e em curto espaço de tempo. Em amostras de líquido amniótico no pré-natal e em amostras de placenta, no diagnóstico neonatal, a especificidade é de 100% e a sensibilidade é de 64%. A amplificação do gene B1 do toxoplasma, por essa técnica, tem sido muito usada em diagnósticos de pré-natal, infecções congênicas e pacientes imunocomprometidos. Além destes, outros genes, tais como: SAG1, SAG2 e GRA1, têm sido usados como alvo, por alguns laboratórios (SENSINI, 2006; TEKESIN, 2012; LIU et al, 2015).

A PCR em tempo real (PCR-RT) é uma variação da PCR clássica, sendo que, além de poder detectar concentrações baixas do DNA-alvo, pode medir o produto de amplificação durante cada ciclo, mediante o emprego de corantes ou probes e quantificá-los. Vem sendo utilizado com êxito na detecção do DNA do toxoplasma, a partir de sangue humano, líquido amniótico, humores aquosos, líquido cérebro espinhal, entre outros. Esta técnica tem sido útil para avaliar a progressão da doença e eficácia do tratamento. A PCR-RT com o gene B1 é considerada a melhor técnica para diagnóstico de toxoplasmose congênita (TEKESIN, 2012; LIU et al, 2015).

Figura 4 - Roteiro para interpretação da sorologia para toxoplasmose.

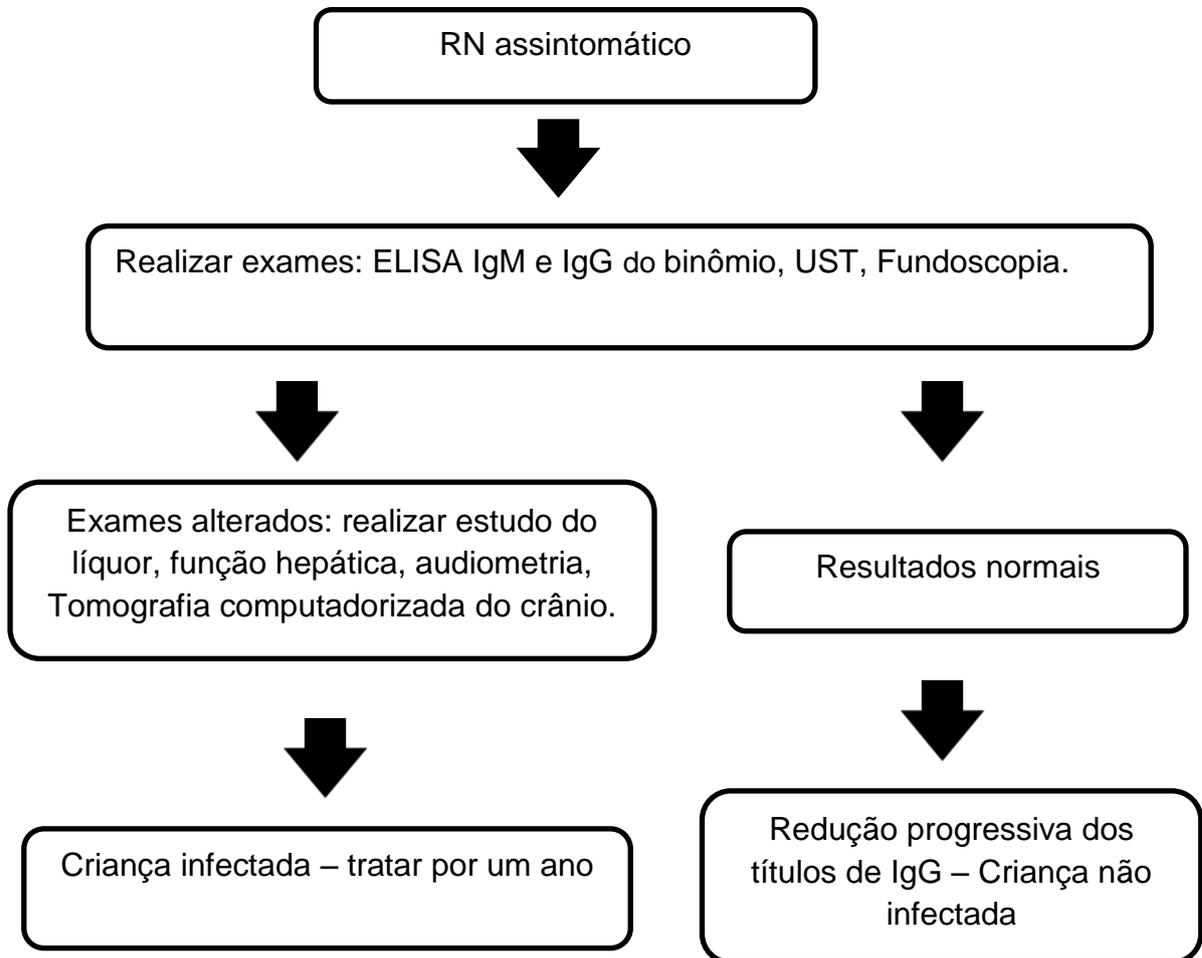


Fonte: Granato (2008).

4.7 CONDUTA COM RN DE MÃES COM TOXOPLASMOSE SUSPEITA OU CONFIRMADA

Os passos da Figura 5 dão suporte para a introdução ou não, de tratamento em crianças, cujas mães tenham suspeita ou confirmação de toxoplasmose.

Figura 5 - Fluxograma de conduta com RN de mãe com toxoplasmose suspeita ou confirmada.



Fonte: Adaptado de Moreira, 2012.

4.8 TRATAMENTO

Esta seção compreende o tratamento adotado na gravidez e a prevenção da infecção congênita.

4.8.1 Tratamento Materno na Gravidez

Kravetz, em 2010, publicou um trabalho de revisão sistemática intitulado: *Congenital toxoplasmosis*. Nele, o autor objetiva responder questionamentos clínicos a respeito dos efeitos do tratamento da toxoplasmose sobre a mãe e o bebê durante a gestação, bem como dar conhecimento dos efeitos desse tratamento em recém-

nascidos expostos à infecção antes de nascer. Para tanto, foram usadas as bases de dados como: *Medline, The Cochrane Library, Embase*. A pesquisa não conseguiu esclarecer se o uso das drogas espiramicina ou pirimetamina-sulfonamidas, ou ambas, reduz o risco de infecção congênita, visto que os trabalhos encontrados apresentaram resultados conflitantes. Porém, menciona que a espiramicina e a pirimetamina-sulfonamidas são declaradamente bem toleradas e não teratogênicas. Já as sulfas podem levar a uma supressão da medula óssea, que pode ser controlada com a adição concomitante de ácido fólico.

Foram investigados também os temas: decisão sobre o rastreio e o tratamento dessa infecção intrauterina. A análise sugere que o tratamento pode manter a gravidez, mas não garante a inexistência de transmissão vertical.

Kravetz (2010) mencionou que durante a pesquisa não foi encontrada nenhuma informação direta de ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais sobre antiparasitários para o tratamento de toxoplasmose congênita em recém-nascidos. Em sendo assim, inviabilizou a avaliação da eficácia desses medicamentos ministrados a recém-nascidos, infectados na fase pré-natal. A pesquisa deixou evidente a inexistência de um consenso, estabelecendo que crianças infectadas devem ser tratadas, de 6 a 12 meses, com pirimetamina e sulfadiazina.

Como dito anteriormente, no primeiro trimestre da gravidez, a droga de escolha para tratamento materno de infecção aguda ou suspeita é a espiramicina. Trata-se de um antibiótico que não atravessa a placenta, não é iatrogênico para o feto e sua ação está relacionada com a redução da transmissão materno-fetal. A partir do segundo e terceiro trimestre da gestação, há uma substituição: o esquema terapêutico passa a ser uma combinação de pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico. Este último tem por finalidade combater a depressão reversível da medula óssea provocada pela pirimetamina. Nesse caso, é importante o monitoramento da paciente mediante exames hematológicos. Em algumas situações, faz-se necessária a retirada da medicação (MITSUKA-BREGANÓ; - LOPES MORI; NAVARRO, 2010). Moreira (2012) ressalta a importância do tratamento materno para reduzir a incidência e a gravidade da infecção fetal.

4.8.2 Tratamento Pediátrico

A literatura não menciona a existência de um consenso quanto ao tratamento materno, nem da criança com toxoplasmose.

Segundo Moreira (2012), o esquema terapêutico que ela adota para o recém-nascido utiliza sulfadiazina (100mg/kg/dia, via oral de 12/12 horas), pirimetamina (2mg/kg/dia via oral por dois dias, a cada 12 horas e depois, 1mg/kg/ dia, dose única diária) e ácido fólico (5 a 10mg, três vezes na semana). O ácido fólico, introduzido por causa da toxicidade da pirimetamina, deve ser mantido por uma semana depois da retirada da pirimetamina. A duração do tratamento é de um ano, com monitoramento hematológico semanal e posteriormente mensal.

4.8.3 Prevenção da Infecção Congênita

Algumas ações, muitas vezes simples, são capazes de evitar que mulheres em idade fértil, sobretudo durante o período gestacional, venham a adquirir a toxoplasmose e corram o risco de transmiti-la ao concepto ou recém-nascido.

Como exemplo, tem-se, de Moreira (2012):

- Avaliação sorológica pré-natal.
- Acompanhamento sorológico das gestantes soronegativas.
- Educação higiênica sanitária das gestantes soronegativas.
- Programa de triagem neonatal – Portaria MS/GM nº2.472 (31/08/10).

5 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo é parte de um projeto maior, intitulado *Agentes de infecção congênita em gestantes de Salvador-BA: investigação da prevalência e análise de fatores de risco*, aprovado pelo Comitê de Ética da Escola de Enfermagem da UFBA, sob o parecer 384.209. Data da relatoria: 04/09/2013.

O Projeto foi financiado pela FAPESB (Termo de Outorga Nº SUS0037/2013. Edital 020/2013).

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de prevalência, de corte transversal, envolvendo 712 gestantes com idade que variou de 15 a 49 anos e 235 neonatos atendidos na Maternidade Climério de Oliveira (MCO) que é a maternidade-escola da Universidade Federal da Bahia, em Salvador (BA), que preencheram os critérios de inclusão, no período de janeiro a dezembro de 2014. Vale ressaltar que a população estudada, em sua grande maioria, é composta de gestantes do SUS e que a Maternidade parceira, além de ser uma unidade pública, é de referência, o que atrai mulheres de várias partes do Estado. Por questão logística, foi inicialmente acordada a realização desse trabalho pautada no aspecto qualitativo dos exames, o que resultou em uma divisão das populações (materna e de RN) em soropositiva e soronegativa. O estudo contou com três etapas: coleta de material (biológico e aplicação do questionário), determinações laboratoriais e análises estatísticas. As participantes analisadas receberam um *folder* ilustrado, desenvolvido pelo Serviço de Imunologia de Doenças Infecciosas (SIDI) (Apêndice C), redigido em linguagem simples e acessível, a título de orientação a respeito das principais doenças infecciosas passíveis de transmissão vertical, sobre os fatores de risco a elas atribuídos e sobre a prevenção. Diariamente, as gestantes que procuravam o serviço da MCO, no decorrer deste estudo, eram convidadas a participar da pesquisa e a adesão se dava mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todas as participantes foram submetidas, através de um

estagiário, a aplicação de um questionário (Apêndice A). Aproveitando a rotina da Maternidade, que já inclui coleta de sangue (materno e do RN), e tentando evitar maiores transtornos, obtiveram-se, assim, os soros dos voluntários. Com as informações obtidas do questionário, montou-se um banco de dados. Os soros foram testados sorologicamente. Os resultados encontrados foram analisados estatisticamente para a determinação das prevalências (materna e dos RN) e as associações com os fatores de risco para toxoplasmose.

5.1.1 Critérios de Inclusão

- Estar gestante confirmada clínica ou laboratorialmente;
- Ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, concordando em participar do estudo e permitindo a participação do seu neonato;
- Estar em atendimento na Maternidade Climério de Oliveira.

5.1.2 Critérios de Não inclusão

- Não ter concordado em participar da pesquisa, uma vez que não assinou o TCLE;
- Não ter volume de soro suficiente para a realização dos exames.

5.1.3 Cálculo Amostral

Foi determinado o tamanho de uma amostra com base na estimativa da proporção populacional, utilizando a seguinte fórmula:

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 \cdot p \cdot q}{E^2}$$

Sendo:

$Z_{\alpha/2} = 95\% = 1,96$ (valor crítico para 95% de grau de confiança);

$p = 64,92\% = 0,6492$ (proporção populacional de indivíduos que pertence à categoria de interesse do estudo);

$q = 35,08\% = 0,3508$ (proporção populacional de indivíduos que NÃO pertencem à categoria de interesse do estudo $q=1-p$);

$E = 3,6\% = 0,036$ (margem de erro).

O “n” amostral obtido foi de 676 indivíduos. A amostra populacional foi selecionada por conveniência, entre a população local do centro de referência, Maternidade Climério de Oliveira (MCO/UFBA), porém, tendo em vista que o número de participantes foi 712, acordou-se que todos entrariam no Projeto.

5.2 COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO

Visando a evitar maiores transtornos aos participantes, foram utilizados os soros das gestantes e seus RN, já coletados na rotina da MCO. O sangue dos neonatos foi obtido no momento do nascimento. Todas as amostras foram colhidas com o uso do sistema a vácuo, em tubo seco (BD Vacutainer® SST), e devidamente acondicionadas foram enviadas ao Serviço da Faculdade de Farmácia da UFBA, onde foram analisadas. O volume de sangue estimado, a ser coletado por amostra, inicialmente seria de 4 ml, não se confirmou na prática. Após centrifugação e separação do soro, foram feitas alíquotas mantidas a -20°C (*freezer*) até serem analisadas. Os *kits* foram conservados em de $4-8^{\circ}\text{C}$ (geladeira, exceto alguns reagentes que necessitavam permanecer no *freezer*). Em casos de nova coleta, a

paciente foi solicitada pelo SIDI a comparecer à Faculdade de Farmácia (SIDI) ou à MCO.

5.3 DETERMINAÇÕES LABORATORIAIS

Trata-se de indicar o tipos de teste

5.3.1 Teste Imunoenzimático

- *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*

Foram utilizados *kits* de ELISA disponíveis comercialmente, com comprovada alta sensibilidade, especificidade e com a mesma capacidade para distinguir as reações positivas das negativas. Para a detecção de anticorpos IgG, usou-se *kits* de ELISA indireto, de terceira geração (antígenos recombinantes) e ELISA de captura para detecção de anticorpos IgM. Os ensaios foram realizados, seguindo o protocolo dos fabricantes, através de aparelho de automação, ALISSEI.

5.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados encontrados no decorrer do estudo foram tabulados para obtenção de medidas de frequência. O programa estatístico SPSS® 21.0 for Windows® foi utilizado para as análises estatísticas. O teste de X^2 serviu para comparações entre proporções, aceitando-se diferenças com significância estatística quando $p \leq 0,05$. Os dados obtidos a partir dos questionários foram confrontados para se verificar uma possível associação entre eles.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

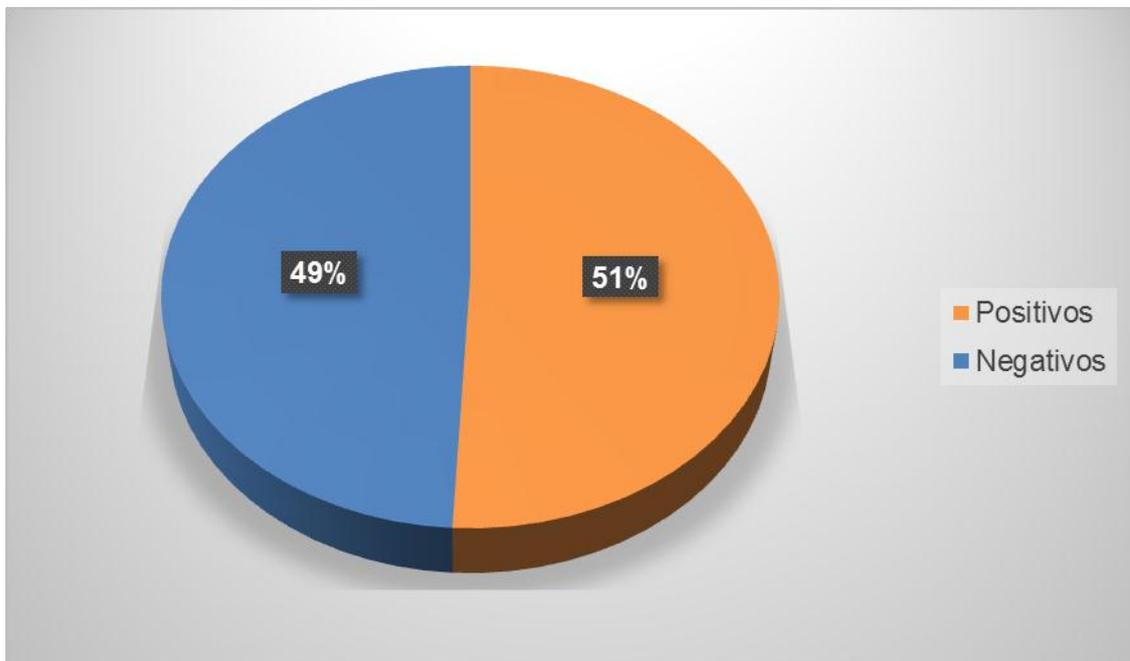
Os resultados serão apresentados seguidos da discussão, para facilitar o acompanhamento e a compreensão sobre eles. Para tanto, foi estabelecida uma sequência com relação aos itens avaliados neste trabalho que não reflete necessariamente a ordem cronológica de suas execuções.

6.1 PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO POR *T. GONDII* EM GESTANTES

Dos 709 soros de gestantes analisados, 100% apresentaram-se negativos para IgM anti-*T.gondii*. Porém, com relação à IgG específica, a quantidade de soros foi um pouco maior, 712. Destes, 51% (362) foram positivos, 49% (350) negativos (Figura 6).

Não houve detecção de marcadores de primo-infecção nas gestantes desse estudo.

Figura 6 - Distribuição das 712 gestantes conforme os resultados da sorologia para IgG anti *T. gondii*



Fonte: Dados da pesquisa.

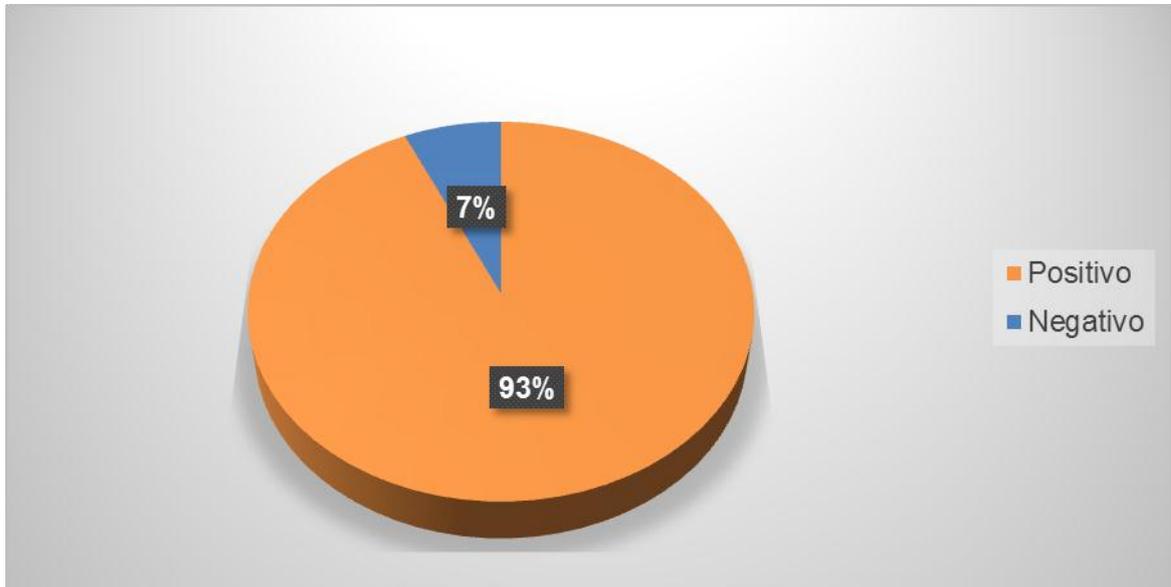
A soroprevalência encontrada neste trabalho foi de 51% para a infecção por *T. gondii* em gestantes, atendidas pela MCO, no período de janeiro a dezembro de 2014. Embora seja um percentual elevado, está condizente com os achados literários. Respalhando o que foi dito, Dubey e colaboradores (2012) mencionam que, em muitas regiões brasileiras, a prevalência dessa infecção em gestantes varia entre 50 e 80%. Por outro lado, Pappas, Roussos e Falagas, em 2009 citaram outra faixa de prevalência que vai de 7.35% em Brasília a 77.5% em Recife para adolescentes em idade fértil ou para gestantes brasileiras. Nascimento e colaboradores (2002) publicaram trabalho envolvendo gestantes atendidas pelo SUS, provenientes de diversas cidades do Estado da Bahia. As análises foram realizadas no Laboratório de Imunologia do Instituto de Ciências da Saúde, unidade da UFBA. A prevalência encontrada pelo grupo para o Estado da Bahia foi de 64,9%. É sabido que a prevalência mundial varia entre os países e dentro de um mesmo país, de uma região para a outra. Essa variação reflete a influência de diferentes fatores, tais como: condições ambientais, culturais e hábitos alimentares (NOGAREDA et al., 2013). Em Yobi e colaboradores (2014), vê-se ainda a

interferência das condições higiênicas na prevalência. Dentre os fatores interferentes mencionados, as condições ambientais podem ter contribuído para a prevalência encontrada no presente trabalho. Sendo o clima da cidade de Salvador quente e úmido, condições importantes para a transformação dos oocistos em oocistos infecciosos, favorece, assim, a disseminação dessa infecção.

6.2 SOROPREVALÊNCIA EM RN

Dos 235 soros analisados de RN, filhos de mães soropositivas para IgG específica, 100% deles foram negativos para IgM anti- *T.gondii*, 93% (219) foram positivos para IgG específico e apenas 7% (16) negativos para IgG (Figura 7). Esse achado configura a passagem transplacentária da IgG materna para o concepto. A perda de algumas amostras ocorrida durante a realização deste trabalho esclarece a diferença entre o número de soros de gestantes comparados com os de RN. No período de realização do presente estudo, nenhum caso de primoinfecção materna (IgM anti- *T.gondii*) foi observada. Esta é uma das características da infecção materna que favorece a transmissão vertical, muito embora a literatura relate casos decorrentes de reativação de infecção crônica materna no decorrer da gestação. Andrade e colaboradores (2010) descreveram em seu trabalho, um destes casos em que uma mãe imunocompetente teve uma reativação de retinocoroidite toxoplasmica, e não foi tratada. O bebê, apesar de assintomático, ao nascer, foi identificado através de triagem neonatal, com Toxoplasmose congênita (IgM anti- *T.gondii* no soro).

Figura 7 - Distribuição dos 235 RNs filhos de mães soropositivas, conforme os resultados da sorologia para IgG anti –*T. gondii*.



Fonte: Dados da pesquisa.

6.3 FATORES DE RISCO X RESULTADOS SOROLÓGICOS

Aspectos relacionados à soronegatividade para a toxoplasmose, a exemplo de hábitos alimentares e comportamentais abordados neste estudo, e a análise estatística, dão uma visão de sua expressão frente à população estudada. Tais aspectos constam na Tabela 1 e a análise de cada fator está avaliada segundo a ordem em que se apresentou.

Tabela 1 - Tabela sobre o perfil sorológico de IgG anti-*T. gondii* em gestantes versus fatores de risco

	Positivo	Negativo	Total	p-valor
Cria cães e/ou gatos?				0,365
Sim	182 (51,6%)	171 (48,8%)	353	
Não	168 (48,1%)	181 (51,9%)	349	
Consome carne malcozida?				0,678
Sim	88 (51,2%)	84 (48,8%)	172	
Não	262 (49,3%)	269 (50,7%)	531	
Contato com terra/esterco?				0,170
Sim	86 (58,5%)	61 (41,5%)	147	
Não	264 (47,5%)	292 (52,5%)	556	
Escolaridade				0,01
Analfabeta	2 (100,0%)	0 (0,0%)	2	
1º grau incompleto	74 (63,8%)	42 (36,2%)	116	
1º grau completo	25 (46,3%)	29 (53,7%)	54	
2º grau incompleto	59 (46,5%)	68 (53,5%)	127	
2º grau completo	159 (49,1%)	165 (50,9%)	448	
3º grau incompleto	19 (38,8 %)	30 (61,2%)	49	
3º grau completo	12 (38,7%)	19 (61,3%)	31	
Renda familiar				0,330
Menor que 1 salário mínimo	20 (43,5%)	26 (56,5%)	46	
1 a 3 salários mínimos	298 (51,0%)	286 (49,0%)	584	
4 a 6 salários mínimos	30 (47,6%)	33 (52,4%)	63	
Maior que 6 salários mínimos	2 (25,0%)	6 (75,0%)	8	
Local de residência				0,331
Capital	303 (49,1%)	314 (50,9%)	617	
Interior	46 (54,8)	38 (45,2%)	84	
Faixa etária				< 0,01
15 a 24 anos	99 (39,6%)	151 (60,4%)	250	
25 a 34 anos	172 (53,6%)	149 (46,4%)	321	
35 a 44 anos	74 (59,7%)	50 (40,3%)	124	
45 anos ou mais	5 (62,5%)	3 (35,5%)	8	

Fonte: Dados da pesquisa.

6.2.1 Criação de Cães e/ou Gatos

No questionário aplicado às gestantes, no item relativo à criação de cães e/ou gatos, metade delas respondeu afirmativamente. Considerando que os felinos são os hospedeiros definitivos e suas fezes contêm oocistos, uma importantíssima fonte de contaminação, o contato com esses animais tem sido apontado como um fator associado à toxoplasmose. No entanto, essa associação não foi observada aqui. Não ficou evidente o contato com cães ou gatos como fator de risco para a infecção materna pelo *T. gondii*. Por outro lado, não houve diferença estatisticamente significativa na frequência de soronegatividade para toxoplasmose entre as gestantes que criavam ou não cães e/ou gatos (Tabela 1). O mesmo se deu em um trabalho de corte transversal, realizado em Recife (Pernambuco), entre outubro de 2004 e abril de 2005. Das 503 gestantes analisadas para toxoplasmose, 74,7% foram soropositivas, 22,5% foram soronegativas e 2,8% apresentaram infecção ativa. Nesse estudo, também não houve diferença estatística entre as gestantes que criavam ou não, cães ($p=0,71$) ou gatos ($p=0,45$) (PORTO et al., 2008). Entretanto, deve-se ter em mente que a eliminação de tais formas nas fezes tem duração de uma a duas semanas, só ocorre uma vez em toda a vida dos felinos e, geralmente, quando são novos. Nesse período, os animais raramente adoecem e não apresentam anticorpos contra o protozoário. Levando-se em conta que gatos domésticos não vão para a rua, comumente se alimentam de ração, muito provavelmente, quando soropositivos, eles já teriam eliminado os oocistos. Sendo assim, não constituem uma ameaça (DUBEY et al., 2012). Diante do exposto, o resultado encontrado se mostra bastante coerente.

6.3.2 Ingesta de Carne Mal Cozida

A ingestão de carne contaminada e mal cozida é outro fator indicado na literatura como de risco para a infecção. O percentual de grávidas soronegativas avaliadas aqui que têm esse hábito foi de 48,8% contra 50,7% que não têm (Tabela 1). A diferença estatística entre os dois grupos foi muito pequena, sugerindo, ao menos neste estudo, que a soronegatividade à toxoplasmose não sofreu influência desse fator. Porto e colaboradores(2008) obtiveram resultado semelhante. No entanto, há relatos apontando o inverso. O *Boletim Epidemiológico Paulista* (SÃO

PAULO. Secretaria Estadual de Saúde, 2007) descreve um surto de toxoplasmose ocorrido em novembro de 2006, em São Paulo e no Guarujá, por consumo de prato à base de carne crua (*steak tartar*). O evento ocorreu nos dias 3 e 4 de novembro de 2006, em um prédio onde foi servido um almoço coletivo e um dos pratos era *steak tartar*. Entre as pessoas que comeram do prato, seis delas, sendo uma gestante, contraíram a doença. Os sintomas apresentados foram comuns: febre, cefaléia intensa, dor retro-orbitária, entre outros. Devido à semelhança com os sintomas da dengue, os seis pacientes submeteram-se ao exame de exclusão. A gestante, a partir de 1º de dezembro do mesmo ano, após confirmação da toxoplasmose, entrou em tratamento com espiramicina, sulfadiazina, pirimetamina, porém, em 1 de janeiro de 2007 constatou-se morte fetal.

6.3.3 Contato com Terra e/ ou Esterco

Em nossa casuística, dentre as gestantes soronegativas à toxoplasmose, 41,5% delas relataram ter o hábito de manusear a terra e/ou esterco, quer seja no desempenho do trabalho ou durante o lazer. Em contrapartida, naquelas que referiram não cultivar tal hábito, o percentual de soronegatividade apesar de maior (52,5%) não expressa uma associação positiva entre a infecção e esse fator de risco (Tabela 1). Resultado semelhante foi encontrado por Porto e colaboradores (2008), ao analisarem 503 gestantes atendidas em uma maternidade-escola em Recife, entre outubro de 2004 e abril de 2005. A diferença na susceptibilidade entre os grupos que mantinham e os que não mantinham contato com terra e/ou esterco foi de 16,8% e 24,5% respectivamente, expressando, assim, ausência de significância estatística ($p=0,170$). Entretanto, há casos em que a associação é apontada como positiva. Em trabalho realizado com 395 gestantes atendidas em duas maternidades do SUS, no período de março a julho de 2011, na cidade de Aracaju (Sergipe), a associação da infecção com esse fator foi estatisticamente significativa ($p=0,02$) (TAVARES et al., 2012). Recentemente, um estudo desenvolvido em Lages (Santa Catarina), entre 2008 e 2009, envolvendo 148 grávidas, também visualizou positividade para a referida associação. Seus autores destacam as condições climáticas locais (temperatura média anual de 14.3°C, com invernos rigorosos e

chuvosos), o que contribui para a manutenção da viabilidade dos oocistos no solo, favorecendo a associação (QUADROS et al., 2015).

6.3.4 Grau de Escolaridade

Olhando a tabela representativa da distribuição de anticorpos IgG específicos frente ao grau de escolaridade, pode-se visualizar uma tendência crescente na soronegatividade com o aumento do grau de escolaridade. Não é difícil imaginar a influência do grau de instrução nessa relação. Parece lógico que quanto mais informado o indivíduo, menos se expõe aos riscos de contrair a infecção e melhores hábitos de higiene tende a ter, gerando uma diminuição da soropositividade. O percentual de significância encontrado resultou em um $p = 0,01$. Na literatura internacional, encontram-se outros trabalhos em que essa associação também é positiva, a exemplo do de Porto e colaboradores (2008). Neste, a frequência de soronegatividade foi maior entre as gestantes com oito anos ou mais de estudo (26,1%) do que entre as gestantes com menos de oito anos de estudo (12,6%).

6.3.5 Renda Familiar

Esse foi outro fator analisado sem associação com a toxoplasmose (Tabela 1). Não houve diferença significativa entre as participantes soropositivas para *T.gondii*, cuja renda familiar foi inferior a um salário-mínimo (43,5%) e aquelas com renda superior a seis salários-mínimos (25%). Resultado semelhante obtiveram Porto e colaboradores, em trabalho publicado em 2008. Chamam a atenção ao fato dessa associação não ser muito referida na literatura internacional. Eles supõem que seja por conta de uma maior igualdade social e educacional existente nos países desenvolvidos.

6.4.6 Local de Residência

Esses resultados estão de acordo com outros estudos que também não encontraram associação significativa entre soronegatividade para toxoplasmose e local de moradia (Tabela 1). Em um universo de 501 grávidas, do sul da província de Khuzestan, Irã, analisadas de maio a outubro de 2011, não houve diferença

estatística na soropositividade de IgG anti-*T.gondii* entre as moradoras da zona rural, valor de $p < 0,5$ e da zona urbana, com valor de $p = 0,06$ (YAD YAD et al., 2014).

6.3.7 Faixa Etária

Os resultados encontrados demonstram uma correlação estatisticamente significativa entre a faixa etária e a prevalência de anticorpos antitoxoplasma (Tabela 1). À medida que a idade avança, a soropositividade aumenta e nos faz supor que a infecção é, em geral, adquirida pela mulher antes da idade fértil. É comum encontrar na literatura ausência de associação entre os mais variados fatores de risco e a infecção. Um estudo desenvolvido na província de *Kinshasa*, República Democrática do Congo, no qual participaram 781 grávidas, identificou uma alta prevalência, entretanto, nenhum dos fatores de risco confrontados teve associação com a infecção (YOBI, 2014).

7 CONCLUSÕES

Através dos resultados encontrados chegou-se às seguintes conclusões:

- A percentagem de gestantes soropositivas para *T. gondii* foi alta (51%).
- Nenhuma gestante apresentou marcadores sorológicos de primoinfecção no decorrer do estudo.
- Dentre os recém-nascidos de mães soropositivas nenhum apresentou-se IgM positivo, isto é, sorologicamente não apresentaram marcadores de infecção congênita.
- Os fatores de risco associados à infecção pelo *T.gondii* que apresentaram significância estatística foram: grau de escolaridade e idade.
- A prevalência de anticorpos IgG anti-toxoplasma aumentou com o avançar da idade, indicando que a toxoplasmose provavelmente foi adquirida em período anterior.
- Dentre as faixas etárias estabelecidas aqui, a de 45 anos ou mais foi a que obteve maior prevalência. Pode-se concluir que a infecção foi adquirida numa idade mais jovem e é crônica.
- Os outros fatores de risco avaliados (criação de gatos e /ou cães, manuseio com terra e/ou esterco, renda familiar, local de residência, consumo de carne mal cozida) não tiveram expressão entre as participantes desta pesquisa, o que não significa que, em outro grupo, não venha a ter.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, G.M.Q. et al. Congenital toxoplasmosis from a chronically infected woman with reactivation of retinochoroiditis during pregnancy. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 1, p. 85-88, Feb. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0021-75572010000100015&script=sci_arttext>. Acesso em: 10 mar. 2015.
- ASPINALL, T.V. et al. Molecular evidence for multiple *Toxoplasma gondii* infections in individual patients in England and Wales: public health implications. **Int J for Parasitology**, Sidney, Jan. 2013. v. 33, n.1, p. 97-103. Disponível em: <<http://www.researchgate.net/publication/7457996>>. Acesso em: 10 mar. 2015.
- BÉNARD, A. et al. Survey of European programmes for the epidemiological surveillance of congenital toxoplasmosis. **Eurosurveillance**, Stockholm, v.13, n.15, p.1-7, 10 Apr 2008. Disponível em: <<http://www.eurosurveillance.org/Public/AboutUs/AboutUs.aspx>>. Acesso em: 10 mar. 2015.
- BIOMERIEUX-DIAGNÓSTICO. **2015 Diagnósticos laboratoriais**. Disponível em: <<http://www.biomerieux-diagnostico.com/vidas-torc-panel#sthah.KZ6BP9KB.dpuf>>. Acesso em: 15 dez. 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 43, n. 2, 23 jul 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/23/BE-2012-43--2---pag-12-a-16-Toxoplasmose.pdf>>. Acesso em: 9 jul. 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infeciosas e parasitárias: guia de bolso**. 7. ed. rev. Brasília, 2008. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_guia_bolso_7ed_2008.pdf>. Acesso em: 9 jul. 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Surto de toxoplasmose adquirida, Anápolis-GO, fevereiro de 2006. **Boletim Eletrônico Epidemiológico**, Brasília, 16 nov. 2007. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/16/Ano07-n08-toxoplasmose-adquirida-go-completo.pdf>>. Acesso em: 9 jul. 2015.
- CARELLOS, E.V.M. et al. Adverse socioeconomic conditions and oocyst-related factors are associated with congenital toxoplasmosis in a population-based study in Minas Gerais, Brazil. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 9, n. 2, 1-9, 11 Feb. 2014.. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0088588>>. Acesso em: 22 ago. 2014.
- CORREA, D. et al. Congenital and acquired toxoplasmosis: diversity and role of antibodies in different compartments of the host. **Parasite Immunology**, Mexico,

v.29, n. 12, p. 651-650, Dec. 2007. Disponível em:
<<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3024.2007.00982.x/epdf>>. Acesso em: 20 out. 2015.

DUBEY, J.P. et al. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in dogs from Colombia, South America and genetic characterization of *T. gondii* isolates. **Veterinary Parasitology**, Paris, v. 145, n.1-2, p.45-50, 10 Apr. 2007. Disponível em:
<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401706006716>>. Acesso em: 16 out. 2015.

_____. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. **Parasitology**, Cambridge, 10 Jul. 2012. Disponível em:
<<http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=8702809&fulltextType=RV&fileId=S0031182012000765>>. Acesso em: 16 out. 2015.

FERGUSON, D.J.P. et al. Congenital toxoplasmosis: continued parasite proliferation in the fetal brain despite maternal immunological control in other tissues. **Clin Infect Diseases**, Oxford, 15 Jan. 2013. Disponível em:
<<http://cid.oxfordjournals.org/content/56/2/204.full>>. Acesso em: 21 ago. 2014.

FLATT, A.; SHETTY, N. Seroprevalence and risk factors for toxoplasmosis among antenatal women in London: a re-examination of risk in ethnically diverse population. **Eur J Public Health**, London, v. 23, 13 Jun. 2012. Disponível em:
<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3719473/>>. Acesso em: 21 ago. 2014.

FRENKEL, J.K.; BERMUDEZ, J.E.V. Toxoplasmose. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 4. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2009. v. 2, cap. 98, p. 1793-1812.

FUENTES, I. et al. Genotypic characterization of *Toxoplasma gondii* strains associated with human toxoplasmosis in Spain: direct analysis from clinical samples. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, DC, v. 39, n. 4, Apr. 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC87971/>>. Acesso em: 3 nov. 2015.

FURTADO, J.F. et al. Ocular toxoplasmosis: parasitology, epidemiology and public health. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, Surry Hills, v. 41, n. 1, p. 82-94, Jan-Feb. 2013. Disponível em:
<file:///C:/Users/Alice.AAAAPC/Downloads/Furtado_et_al-2013-Clinical_&_Experimental_Ophthalmology.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2014.

GAVINET, M.F. et al. Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 35, n. 5, p. 1276-1277, May 1997. Disponível em: <<http://jcm.asm.org/content/35/5/1276.long>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

GILBERT, R.E. et al. Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 2, n.8, e 277, p.1-7, 13 Aug. 2008. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2493041/>>. Acesso em: 22 ago. 2014.

GOODSWEN, S.J.; KENNEDY, P.J.; ELLIS, J.T. A novel strategy for classifying the output from an *in silico* vaccine discovery pipeline for eukaryotic pathogens using machine learning algorithms. **BMC Bioinformatics**, London, v.14, 315, 2 Nov. 2013. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2105-14-315.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2014.

GRANATO, C. Dilemas da interpretação da sorologia para o *Toxoplasma gondii* durante a gestação. **Revista Médica Fleury Medicina e Saúde**, São Paulo, 1 abr. 2008. Disponível em: <<http://www.fleury.com.br/medicos/educacao-medica/revista-medica/materias/Pages/dilemas-da-interpretacao-da-sorologia-para-o-toxoplasma-gondii-durante-a-gestacao.aspx>>. Acesso em: 15 dez. 2015.

HAN, S.-J. **Visualization of immune cells during Toxoplasma gondii infection**. 2012. 46f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Biologia, Química e Farmácia, Universidade Livre de Berlin. Disponível em: <http://www.diss.fuberlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_00000012405/Han_Dr._Arbeit_online_combined.pdf>. Acesso em: 20 out. 2015

HIGA, L.T. et al. A prospective study of *Toxoplasma*-positive pregnant women in southern Brazil: a health alert. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Oxford, 10 Sep. 2011. Disponível em: <<http://trstm.oxfordjournals.org>>. Acesso em: 21 jul. 2014.

HILL, D.; DUBEY, P. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. **Clin Microbiol Infect**, Oxford, v.8, n.10, p. 634-640, 21 Out. 2002. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1469-0691.2002.00485.x/epdf>>. Acesso em: 12 nov. 2015.

HOWE, D.K.; SIBLEY, L.D. *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: correlation of parasite genotype with human disease. **J. Infect. Disease**, Oxford, 1995. Disponível em: <<http://jid.oxfordjournals.org/content/172/6/1561.abstract>>. Acesso em: 16 out. 2015.

JOBIM, E.M.; SILVA, J.E.P. da. Toxoplasmose, uma doença congênita. **Saúde**, Cascavel, v. 30, n.1-2, p. 50-56, 2004. Disponível em: <<http://cascavel.ufsm.br/revistas/ojs-2.2.2/index.php/revistasaude/article/viewFile/6362/3854>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

KRAVETZ, J. Congenital toxoplasmosis. **BMJ Clinical Evidence**, London, 28 Jun. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3275329/pdf/2010-0906.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2014.

KOMPALIC-CRISTO, A.; BRITTO, C.; FERNANDES, O. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. **J Bras Patol Med Lab**, Rio de Janeiro, v.41, n. 4, p. 229-235, 20 ago. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v41n4/a03v41n4.pdf>>. Acesso em: 9 abr. 2015.

LIU, Q. et al. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. **Parasites & Vectors**, London, v.8, p.1-14, 28 May 2015. Disponível em: <<http://www.parasitesandvectors.com/content/pdf/s13071-015-0902-6.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2015.

MILLER, C.M. et al. The immunobiology of the innate response to *Toxoplasma gondii*. **International Journal for Parasitology**, Sidney, v.39, n.1, p. 23-39, Jan. 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751908002907>>. Acesso em: 9 jul. 2014.

MIRANDA, M. M. S. et al. Rastreamento das infecções perinatais na gravidez: realizar ou não? **Femina**, Rio de Janeiro, v. 40, n.1, p. 13-22, jan-fev 2012. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2012/v40n1/a3075.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2015.

MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES-MORI, F.M.R.; NAVARRO, I.T. (Org.). **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas**. Londrina: EDUEL. 2010. Disponível em: <http://www.sgc.goias.gov.br/upload/links/arq_902_LIVRO-TOXO-2010.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2015.

MOREIRA, L. M. O. Toxoplasmose congênita. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PERINATOLOGIA DA SOC BRAS DE PEDIATRIA, 21., 2012, Curitiba. **Anais...** Curitiba, 2012. Disponível em: <http://www.sbp.com.br/pdfs/TOXOPLASMOSE_congenita-LM-SBP16.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2014.

MOREIRA, L. M. O. **Sorologia para toxoplasmose em uma população de gestantes da cidade do Salvador**. 1988. 38f. Tese (Doutorado em Medicina e Saúde) - Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

NASCIMENTO, I. et al. Estudo da prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma Gondii* em mulheres grávidas no Estado da Bahia. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v.1 n.1, p. 12-15, nov. 2002. Disponível em: <<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/18005/1/RCMB%20v.1,%20n.1-2002.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2015.

NISSAPATORN, V. et al. Toxoplasmosis: prevalence and risk factors. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, Oxfordshire, v. 23, n. 6, p. 618-624, 9 Jul. 2009.. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01443610310001604376>>. Acesso em: 20 out. 2015.

NOGAREDA, F. et al. Incidence and prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in women in France, 1980-2020: model-based estimation. **Epidemiol Infect**, Cambridge, 14, Nov 2013. Disponível em: <<http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?fromPage=online&aid=9284383&fileId=S0950268813002756>>. Acesso em: 20 out. 2015.

- ORTÍZ-ALEGRÍA, L. B. et al. Congenital toxoplasmosis: candidate host immune genes relevant for vertical transmission pathogenesis. **Genes and Immunity**. London, v.11, n. p. 363-373, 6 May 2010. Disponível em: <<http://www.nature.com/gene/journal/v11/n5/full/gene201021a.html>>. Acesso em: 20 out. 2015.
- PAPPAS, G.; ROUSSOS, N.; FALAGAS, M. E. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. **International Journal for Parasitology**, Sidney, v. 39, n.12, p.1385-1394, Oct. 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751909001842>>. Acesso em: 20 out. 2015.
- PERNAS, L. et al. Immune profiling of pregnant toxoplasma-infected US and Colombia patients reveals surprising impacts of infection on peripheral blood cytokines. **Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 210, n. 6, p. 923-931, 23 May 2014. Disponível em: <<http://jid.oxfordjournals.org/content/210/6/923.full.pdf+html>>. Acesso em: 20 out. 2015.
- PFAFF, A.W. et al. *Toxoplasma gondii* regulates ICAM-1 mediated monocyte adhesion to trophoblasts. **Immunology and Cell Biology**, v. 83, n. 5, p. 483-489, 2005. Disponível em: <<http://www.nature.com/icb/journal/v83/n5/full/icb200565a.html>>. Acesso em: 22 ago. 2015.
- PORTO, A. M. F. et al. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes atendidas em maternidade. *Rev Assoc Med Brás, São Paulo*, v. 54, n. 3, 2008. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302008000300018>>. Acesso em: 22 ago. 2015.
- QUADROS, R.M. de et al. *Toxoplasma gondii* seropositividade and risk factors in pregnant women followed up by the Family Health Strategy. **Rev Soc Bras Med Trop**, Uberaba, v. 48, n. 3, p. 338-342, May-Jun. 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v48n3/0037-8682-rsbmt-48-03-00338.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2015.
- REBOUÇAS et al. Seroprevalence of toxoplasma infection among pregnant women in Bahia, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Oxford, 13 Sep. 2011. Disponível em: <<http://trstmh.oxfordjournals.org>>. Acessado em: 10 mar. 2015.
- REICHE, E.M.V. et al. Prevalência de tripanossomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998 no Hospital Universitário Regional Norte de Paraná (Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil), **Rev Soc Bras Med Trop**, Uberaba. v. 33, n. 6, p. 519-527, dez. 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822000000600002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 12 jul. 2015.
- REMYINGTON, J. S. et al. **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier Mosby Saunders, 2011. 1280 p.

REZENDE-OLIVEIRA, K. et al. Cytokines and chemokines production by mononuclear cells from parturient women after stimulation with live *Toxoplasma gondii*. **Placenta**, Cambridge, v. 33, n. 9, p. 682–687, 29 Jul. 2012. Disponível em: <[http://www.placentajournal.org/article/S0143-4004\(12\)00212-3/abstract?cc=y=>](http://www.placentajournal.org/article/S0143-4004(12)00212-3/abstract?cc=y=>). Acesso em: 22 set. 2014.

RODRIGUES, I.M.X. et al. Congenital toxoplasmosis: evaluation of serological methods for the detection of anti-*Toxoplasma gondii* IgM and IgA antibodies. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 104, n. 3, p. 434-440, May 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000300006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 set. 2014.

RORMAN, E.; STEIN-ZAMIR, C. Congenital toxoplasmosis – prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. **ResearchGate**, Tel Aviv, v. 21, p. 459-472, Jun. 2006. Disponível em: <http://www.researchgate.net/profile/Chen_Stein-Zamir/publication/7457996_Congenital_toxoplasmosis--prenatal_aspects_of_Toxoplasma_gondii_infection/links/00b7d528e6e01b95e4000000.pdf>. Acesso em: 22 set. 2014.

SAEIJ, J. P.J.; BOYLE, J. P.; BOOTHROYD, J. C. Differences among the three major strains of *Toxoplasma gondii* and their specific interactions with the infected host. **TRENDS in Parasitology**, Cambridge, 10 Aug. 2005. Disponível em: <http://www.saeijlab.com/InterLab/wp-content/uploads/2013/11/Trends_in_Parasitology_2005.pdf>. Acesso em: 22 set. 2015.

SÃO PAULO. Secretaria Estadual de Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Investigação do surto de toxoplasmose associado ao consumo de prato à base de carne crua (“steak tartar”), nos municípios de São Paulo e Guarujá, SP – Novembro de 2006. **Boletim Epidemiológico Paulista**, São Paulo, v. 4, n. 41, maio 2007. Disponível em: <<http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/bepa/v4n41/v4n41a01.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2015.

SENSINI, A. *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of serological diagnosis. **CMI Clinical Microbiology and Infection**, Marseille, v.12, n. 6, p.504-512, 12 May 2006. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2006.01444.x/full>>. Acesso em: 22 set. 2015.

SHOBAB, L. et al. Toxoplasma serotype is associated with development of ocular toxoplasmosis. **J Infect Diseases**, Oxford, 22 Aug. 2013. Disponível em: <<http://jid.oxfordjournals.org/content/early/2013/08/22/infdis.jit313.full.pdf>>. Acesso em: 22 set. 2015.

SOUZA, W. de; BELFORT, R. **Toxoplasmose & toxoplasma gondii**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2014.

SPALDING, S.M. et al. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in south of Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, Uberaba, v. 38,

n. 2, p. 173-177, mar/abr. 2005. Disponível em:

<<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v38n2/23576.pdf>>. Acesso em: 12 jul. 2015.

TAVARES, M. S. et al. Toxoplasmosis in pregnant women: prevalence, risk factors and prevention actions. **J Nurs-UFPE On Line**, Recife, v.6, n. 6, p.1379-1385, Jun. 2012. Disponível em:

<[file:///C:/Users/usu%C3%A1rio/Downloads/Mariana%20e%20Raquel%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/usu%C3%A1rio/Downloads/Mariana%20e%20Raquel%20(1).pdf)>. Acesso em: 12 nov. 2015.

TEIXEIRA, L.E. et al. The performance of four molecular methods for the laboratory diagnosis of congenital toxoplasmosis in amniotic fluid samples. **Rev Soc Bras Med Trop**, Uberaba, 15 out 2013. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822013000500584&script=sci_arttext&lng=pt>. Acesso em: 12 nov. 2015.

TEKKESIN, N. Diagnosis of toxoplasmosis in pregnancy: a review. **HOAJ Biology**, Bedfordshire, Telangana, v. 1, p.1-9, 4 Aug. 2012. Disponível em:

<<http://www.hoajonline.com/journals/pdf/2050-0874-1-9.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2015.

VARELLA, I.S. et al. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.79, n.1, p.69-74, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v79n1/v79n1a12.pdf>>. Acesso em: 22 ago. 2015.

WEISS, L.M.; DUBEY, J.P. Toxoplasmosis: a history of clinical observations.

International Journal for Parasitology, Sydney, v.39, n.8, p.895-901, 13 Feb.

2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19217908>>. Acesso em: 22 ago. 2015.

YAD YAD, M.J. et al. Seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies among pregnant woman in South Khuzestan, Iran. **Jundishapur Journal of Microbiology**, Ahvaz, v.7, n. 5, 1 May 2014. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4138635/pdf/jjm-07-9998.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2015.

YOBI, D. et al. Toxoplasmosis among pregnant women: high seroprevalence and risk factors in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, Singapore, v. 4, n.1, p. 69-74, 28 Jan. 2014. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3819499/pdf/apjtb-04-01-069.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2015.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Questionário

	<p>UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA – UFBA</p> <p>FACULDADE DE FARMÁCIA</p> <p>SERVIÇO DE IMUNOLOGIA DE DOENÇAS INFECCIOSAS – SIDI</p> <p><u>QUESTIONÁRIO DE PESQUISA</u></p>
---	--

Nº DE CONTROLE: _____ Nº PRONT: _____ DATA: ____/____/____

NOME DA PACIENTE: _____

NOME DA MÃE: _____

DATA DE NASC. ____/____/____ Nº CNS: _____ RG: _____

TEL. FIXO: () _____ CELULAR: () _____

ENDEREÇO: _____

EMAIL: _____

INFORMAÇÕES EXTRAS: DATA NASC. BEBÊ: ____/____/____ RG RESP.: _____

1. ESCOLARIDADE: () 1º Grau Incompleto; () 1º Grau Completo; () 2º Grau Incompleto;
() 2º Grau Completo; () 3º Grau Incompleto; () 3º Grau Completo

OBS: _____

2. PROFISSÃO: _____

3. QUANTAS PESSOAS MORAM NA SUA CASA? () QUANTAS TRABALHAM? ()

4. RENDA FAMILIAR (*em Sal. Mín.*): () < 1 SM; () 1 a 3 SM; () 4 a 6 SM; () > 6 SM

5. TIPO DE MORADIA: () Casa () Apartamento () Acampamento () Motor Home () Rua

6. CONSTRUÇÃO EM: () Alvenaria () Taipa () Madeira () Palafita () Não tem.

7. REDE DE ESGOTO EM CASA? () SIM () NÃO / E NA SUA RUA? () SIM () NÃO

8. MOROU EM OUTRAS CIDADES? () SIM - QUAIS? _____

() NÃO

9. RELAÇÃO CONJUGAL: () SIM () NÃO Obs.: _____

10. ENGRAVIDOU QUANTAS VEZES COM ESTA? _____ Nº. de ABORTOS _____

11. QUAL SUA IDADE NA 1º GRAVIDEZ? _____

12. A ATUAL GRAVIDEZ FOI PLANEJADA? () SIM () NÃO

13. FEZ PRÉ-NATAL NESTA GRAVIDEZ? () SIM () NÃO Nº de consultas _____

14. QUAL FOI O TEMPO DA GESTAÇÃO? _____

15. APARECEU ALGUM PROBLEMA DE SAÚDE DURANTE ESTA GESTAÇÃO? () SIM NÃO ()

QUAL(IS)? _____

16. TEVE ALGUM EPISÓDIO DE MANCHAS AVERMELHADAS NA FACE OU NO CORPO DURANTE A GESTAÇÃO?

() NÃO () SIM, Qndo? Onde? _____

17. TIPO DE PARTO? () NORMAL () CIRÚRGICO () FORCÉPS

OBS: _____

18. FEZ HEMODIÁLISE: () NÃO () SIM Qndo/Qtas vezes? _____

19. BOLSA DE SANGUE? () NÃO () SIM Qndo/Qtas vezes? _____

20. TATUAGEM: () SIM () NÃO **Obs.**(Qtas? Desde Quando?)_____

21. PIERCIENG: () SIM () NÃO **Obs.**(Qtos? Onde? Desde Quando?)_____

22. FAZ AS UNHAS? () SIM () NÃO

E QUANDO FAZ, USA SEUS PRÓPIOS MATERIAIS DE MANICURE (*alicate*)?

() NÃO () SIM, SEMPRE () SIM, FREQUENTE () SIM, RARO

23. VAI À SALÃO COM ESTUFA DE ESTERILIZAÇÃO? () NÃO VAI À SALÃO

() NÃO () SIM, SEMPRE () SIM, FREQUENTE () SIM, RARO

24. DOENÇAS CONTÍNUAS PRÉ-EXISTENTES: ()SIM ()NÃO

[] TALASSEMIA [] ANEMIA FALCIFORME [] TRAÇO FALCIFORME

[] CARDÍACA [] PULMONAR [] ÓSSEA [] CÂNCER [] DIABETES

[] JENDÓCRINAS [] PSÍQUICAS [] ALÉRGICAS [] HIPERTENSÃO [] OUTROS

OBS:_____

25. USO DE MEDICAMENTOS DIÁRIOS: () SIM () NÃO **Obs.**(Freq? Quais? Desde Quando?)_____

26. TEM CONTATO COM MUITAS CRIANÇAS?

() NÃO () SIM, RARO () SIM, FREQUETEMENTE **Obs.**_____

27. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS VOCÊ TEVE: () FEBRE () DIARRÉIA () VÔMITO () TONTURAS

() DOR DE CABEÇA () OUTROS **Obs.**_____

28. PARCEIRO SEXUAL FIXO: () SIM () NÃO

29. USA PRESERVATIVO?: () NÃO () SIM, RARO () SIM, FREQUENTE

OBS:_____

30. FUMO, ÁLCOOL OU DROGAS DURANTE A GESTAÇÃO?

() NÃO () SIM, RARO () SIM, FREQUENTE

Especificar:_____

31. INGESTÃO DE CARNE MAL COZIDA/ PASSADA? () NÃO () SIM, RARO () SIM, FREQUENTE

32. CONTATO COM TERRA E/OU ESTERCO? () NÃO () SIM, RARO () SIM, FREQUENTE

Especificar?_____

33. CONTATO OU CRIA CÃES E/OU GATOS? () SIM () NÃO

QUAL(IS)?_____ QUANTOS?_____

RESPONSÁVEL:_____

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Prezada Senhora:

A Sra. está sendo convidada, junto com seu filho recém-nascido, a participar, como voluntária, de uma pesquisa que deseja diagnosticar infecções que podem ser transmitidas da mãe para o filho durante a gravidez. Os sinais e sintomas provocados por estes agentes na gestante variam de cefaleia, febre, anemia até aborto espontâneo e natimorto. A pesquisa é intitulada “**Agentes de infecção congênita em gestantes de Salvador-BA: investigação da prevalência e análise de fatores de risco.**”

Em caso de aceite, você permitirá uma coleta de 4mL de sangue feita juntamente com a coleta de rotina da própria MCO, ou seja, não haverá uma nova coleta da mesma amostra de sangue para a pesquisa. Após separação e obtenção do soro, o mesmo será conservado a -20°C para possíveis repetições e/ou análise de outros parâmetros sorológicos necessários ao estudo. Algumas perguntas serão feitas por meio de um questionário para tentar correlacionar as respostas com os perfis de infecções encontradas. Em caso dos exames iniciais serem compatíveis com a infecção ativa, será solicitada uma nova coleta de mais 4mL de sangue para exames confirmatórios.

Seu sangue, após coleta, será devidamente acondicionado e enviado ao Serviço de Imunologia de Doenças Infecciosas (SIDI) localizado na Faculdade de Farmácia da UFBA, Rua Barão de Jeremoabo, s/n, Campus Universitário de Ondina – Salvador-BA.

A participação na pesquisa é voluntária e não envolverá qualquer custo adicional ou remuneração especial para o participante. Garantimos que nenhum resultado obtido com este estudo conterà o seu nome ou outros dados pessoais que possam identifica-la ou ao seu filho.

A sua participação é fundamental para o desenvolvimento deste estudo. Você poderá desistir de colaborar com esta pesquisa em qualquer momento que desejar, sem que isto lhe cause qualquer problema.

Como responsável por esta pesquisa, prometo indenizá-la se sofrer algum prejuízo físico ou moral por causa do estudo.

Assim, se está claro para a senhora a finalidade desta pesquisa e se aceita participar dela peço que assine este documento.

A equipe de pesquisadores agradece por sua participação e valiosa colaboração.

Fernanda Washington de Mendonça Lima – Coordenadora

Telefone para contato: (71) 99216797 – (71) 3283 6956 (SIDI)

Comitê de Ética em Pesquisa – Maternidade Climério de Oliveira. Telefax (71)3203-2740.

Homepage: www.cepmco.ufba.br

Eu, _____, aceito participar da pesquisa intitulada “**Agentes de infecção congênita em gestantes de Salvador-Ba: investigação da prevalência e análise de fatores de risco**”. Confirmando que fui devidamente informada dos objetivos e da utilidade da presente pesquisa. Foi-me garantido que posso deixar de participar a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade e que os resultados serão tratados confidencialmente.

Local e data: _____, _____

Assinatura: _____

APÊNDICE C – Folder



OUTRAS RECOMENDAÇÕES:

- As vacinas fornecidas no pré-natal são ferramentas de prevenção importantes, não deixe de tomá-las!
- Tatuagens e piercings devem ser feitos apenas em estabelecimentos com perfeita higiene e esterilização dos materiais usados. O uso de perfuro-cortantes está associado ao risco de transmissão de várias doenças. Esteja atenta a isso quando escolher a loja!
- O uso de álcool, fumo ou drogas durante a gestação pode ser muito perigoso, pois não existe uma dose segura para consumir sem prejudicar o bebê. Essas substâncias podem provocar aborto espontâneo, parto prematuro, malformações dos órgãos.

UFBA – Universidade Federal da Bahia



SIDI Serviço de Imunologia de Doenças Infecciosas

Coordenação
Profa. Dra. Fernanda W. de M. Lima

Pesquisadores
Maria Virgínia Avelar, Sâmara Grapluna,
Sílvia Oliveira

Telefone para contato com o laboratório (De segunda à sexta, das 8h às 17h)
(71) 3283-6956 • (71) 9966-9042

CUIDADOS DURANTE A GRAVIDEZ

EVITANDO INFECÇÕES DURANTE A GESTAÇÃO



1

Se possível, evite permanecer em ambientes fechados com muitas pessoas, especialmente lugares com muitas crianças, pois é grande o risco de contaminar-se com vírus que passam pelo ar.



3

Durante a gravidez, tenha cuidado com a alimentação. Evite alimentos vendidos na rua. Lave bem as frutas e verduras. Não coma carne mal cozida. Estes cuidados evitam a transmissão de doenças como a toxoplasmose.

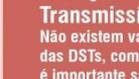


Fontes de contaminação materna para toxoplasmose:


VERDURAS


CARNES


ÁGUA


ANIMAIS

2

Use de preferência seus próprios materiais de manicure, e limpe-os com álcool ao usar. Caso vá ao salão, certifique-se que os materiais passaram pela estufa de esterilização, pois podem transmitir doenças como Hepatite B e C.



4

Não deixe seu animal de estimação solto nas ruas. Alimente-o somente com ração. Proteja-se com luvas ou saco plástico na hora de jogar fora o cocô do animal, e lave bem as mãos.



Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs)
Não existem vacinas que previnam a maioria das DSTs, com exceção da Hepatite B, por isso é importante saber como evitá-las:

- Fazer exames periódicos;
- Não faça sexo sem camisinha. Algumas DSTs têm formas de contaminação diferente da sexual e seu parceiro pode ter se infectado. Previna-se!
- Evite contato com esperma ou secreção vaginal;
- Não entre em contato com sangue de outra pessoa. Jamais reutilize agulhas.
- Não use roupas íntimas e/ou toalhas de outras pessoas;
- Procure um médico imediatamente se perceber sintomas incomuns (febre persistente, feridas no corpo e nos genitais, etc).

Transmissão vertical de toxoplasmose: relato de caso

Vertical transmission of toxoplasmosis: case report

Maria Virginia Avelar^{1*}, Neci Matos Soares², Lícia Maria Oliveira Moreira³,
Fernanda Washington de Mendonça Lima⁴

¹Farmacêutica Bioquímica. Mestranda do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. UFBA; ²Professora Associada da Faculdade de Farmácia e do Programa de Pós-Graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. UFBA; ³Professora Titular de Neonatologia da Faculdade de Medicina. UFBA. ⁴Professora Associada da Faculdade de Farmácia e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. UFBA

Resumo

Objetivo: Descrever um caso de transmissão vertical de toxoplasmose ocorrido na Maternidade Climério de Oliveira em Salvador, Bahia, em 2012. **Metodologia:** Relato de caso clínico, a partir da pesquisa retrospectiva de registros em prontuário médico, associados com a descrição dos exames clínico e complementares. **Resultado:** Observou-se a viragem sorológica materna para toxoplasmose no terceiro trimestre da gestação, sendo realizado tratamento. O recém-nascido apresentou triagem auditiva alterada e sorologia positiva para IgG, cujos títulos permaneceram maiores que 400 UI/ml até os 2 anos e 5 meses de idade. **Conclusão:** O tratamento materno, específico, ainda na gestação, embora não tenha impedido a transmissão vertical, minimizou a ocorrência de sintomas mais graves na criança.

Palavras-chave: Toxoplasmose. Troca materno-fetal.

Abstract

Objective: To report a case of vertical transmission of toxoplasmosis in the maternity Climério de Oliveira in Salvador, Bahia, in 2012. **Method:** Case report from the retrospective survey of records held in the medical record in conjunction with the description of physical examinations and complementary. **Result:** Maternal serologic conversion was demonstrated for toxoplasmosis in the third trimester of pregnancy. The newborn showed impaired hearing screening and positive serology for IgG, whose titles remained up to two years and five months of greater than 400 IU / ml age. **Conclusion:** Maternal, specific treatment, even during pregnancy, although it has not prevented vertical transmission, minimized the occurrence of more severe symptoms in the newly born.

Keywords: Toxoplasmosis. Maternal-fetal Exchange.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose, zoonose cujo agente etiológico é o *Toxoplasma gondii*, acomete mais de 40% das gestantes brasileiras susceptíveis à doença (MOREIRA, 1988). A prevalência mundial varia em função das condições climáticas da região, hábitos higiênicos, alimentares e culturais da população (OBSERVATÓRIO, 2013). Sua transmissão pode ocorrer pela inalação de poeira contaminada com oocistos presentes nas fezes de gato; pela ingestão de alimentos contaminados, principalmente carnes mal cozidas; por meio de transplante de órgãos de doador soropositivo para receptor soronegativo; e pela transmissão vertical que tanto pode ocorrer em casos de primoinfecção durante a gestação, quanto por uma reativação decorrente da depressão do sistema imunológico (FERREIRA; ÁVILA, 2001).

A toxoplasmose pode se apresentar de forma aguda ou crônica. Em indivíduos imunocompetentes, as

Reitor Miguel Calmon, s/n. Vale do Canela. Salvador- BA CEP: 40.110-100.

E-mail: mvavelar@ufba.br

imunidades humorais e celulares atuam de modo a restringir a ação do protozoário, o que resulta, muitas vezes, em uma fase aguda subclínica que passa despercebida. Essa patologia pode atingir vários órgãos. Após a fase inicial e sistêmica aguda, com proliferação de taquizoítos, o indivíduo apresenta o *Toxoplasma gondii* em sua forma cística, de resistência alojada em tecido cerebral e muscular. (FERGUSON et al., 2013). Os sintomas mais comuns são: febre, cefaleia, linfadenopatia, dores no corpo, cansaço, lesões na córnea. Segundo Porto e Duarte (2012), 90 % das gestantes com toxoplasmose são assintomáticas, sendo assim, torna-se imprescindível o papel dos testes sorológicos para auxiliar no diagnóstico. Rotineiramente, o diagnóstico laboratorial é realizado por meio da sorologia para anticorpos específicos da classe IgM e IgG. A detecção de DNA, pela técnica de PCR, é de grande valor diagnóstico, mas o seu uso não é rotineiro.

Correspondente/ **Corresponding:** *Maria Virginia Avelar, Instituto de Ciências da Saúde – UFBA Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas Instituto de Ciências da Saúde. Av.

Avelino e colaboradores (2014), em trabalho recente, mostram uma prevalência elevada de toxoplasmose em mulheres em idade fértil no Estado de Goiás (65,8 %). Descreveram também uma taxa de 16,2 % de soroconversão entre as gestantes goianas. Estes achados

Rev. Ciênc. Méd. Biol., Salvador, v. 13, n. 3 – especial, p. 435-437, set./dez. 2014
435 Maria Virginia Avelar et al.

são relevantes, visto que sinalizam o risco de transmissão vertical, principalmente em casos assintomáticos.

A toxoplasmose congênita é uma doença infecciosa que resulta da transferência transplacentária do *Toxoplasma gondii* para o concepto, decorrente de infecção primária da mãe durante a gestação ou por reagudização de infecção prévia em mães imunodeprimidas (REMINGTON, 2011).

Estima-se que nasçam 1 a 10 crianças infectadas pelo *Toxoplasma gondii* para cada 10 mil nativos em todo mundo (REMINGTON, 2011).

O risco de transmissão materno-fetal é em torno de 40 % e aumenta com o avançar da gravidez; contudo, o grau de comprometimento do concepto é maior no início da gestação (REMINGTON, 2011).

A necrose é a lesão universal provocada pelo *Toxoplasma gondii*. Na infecção congênita, pode haver acometimento da placenta e de vários órgãos (pulmões, coração, ouvidos, rins, músculo estriado, suprarrenais, pâncreas, testículos, ovários), sobretudo olhos e sistema nervoso central, com reação inflamatória grave, meningoencefalite, necrose, calcificações, formação de cistos. No entanto, cerca de 70% das crianças acometidas são assintomáticas ao nascimento (REMINGTON, 2011).

O diagnóstico laboratorial no concepto deve ser feito pelo método de Aglutinação (Immuno Sorbent Agglutination Assay – ISAGA), cuja sensibilidade é de 75 a 80 %, levando um percentual de 15 a 30% de recém-nascidos a não ter confirmação diagnóstica; é mais sensível e específico que ELISA IgM (sensibilidade de 29,3 %) e IFA IgM. Se não houver disponibilidade para realizar a Aglutinação, deve-se solicitar o ELISA IgM por captura e o ELISA IgG quantitativo do binômio ou imunofluorescência indireta (IFI), com IgG seriada (AMERICAN ACADEMIC OF PEDIATRICS, 2009; REMINGTON, 2011).

A associação entre a presença de IgM antitoxo, em soro de neonatos, e manifestações clínicas, não foi evidenciada no trabalho de Lago, Oliveira e Bender (2014).

RELATO DE CASO

J. S. C., sexo feminino, nascida em 2012, na Maternidade Climério de Oliveira (MCO), de parto cesáreo, pesando 3,172 kg, 49 cm de altura e PC 35, foi conduzida ao Hospital Pediátrico Professor Hosannah de Oliveira, da Universidade Federal da Bahia, com suspeita de toxoplasmose congênita. Ainda na Maternidade, o recém-nascido (RN) foi tratado com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, por seis dias. A genitora, 18 anos, residente em Salvador (BA), foi acompanhada durante a gestação na MCO. O acompanhamento pré-natal constituiu-se de oito visitas iniciadas no 1º trimestre da gravidez. Nesse período, os exames de rotina apresentaram os resultados de VDRL – não reator; rubéola IgM – negativo e IgG – positivo; CMV IgM – negativo e IgG – positivo; toxoplasmose IgM – negativo e IgG – negativo; HIV – negativo e AgHBs – negativo. No 3º trimestre da gravidez, quando os exames foram repetidos, foi constatada a soroconversão para a toxoplasmose, IgM e IgG positivas. Os demais parâmetros mantiveram-se inalterados. Após o diagnóstico de toxoplasmose materna, primoinfecção, foi iniciado tratamento com espiramicina. Diante desse diagnóstico e estando a genitora na 36ª semana de gestação, foi realizado parto cesáreo. Dois dias após o nascimento, os exames do LCR do RN apresentaram os seguintes resultados: glicose – 37; proteínas – 94; Reação de Pandy – positiva; bacterioscopia – negativa; exame ecográfico – normal e triagem neonatal, sem alterações; IgG anti-*Toxoplasma gondii* – positiva e IgM anti-*Toxoplasma gondii* – negativa. Por outro lado, os resultados da sorologia materna para IgG e IgM – anti-*Toxoplasma gondii* – foram ambos positivos. Com relação à sorologia da mãe, os resultados para IgG – anti-*Toxoplasma gondii* – foi positivo e IgM anti-*Toxoplasma gondii*, positivo. No exame físico, a criança se apresentava em bom estado geral. Aos 4 meses de idade, retornou ao Serviço, com o relato materno de pouco ganho de peso e suspensão da medicação, pois a menor se recusava a tomar o remédio. A sorologia realizada nessa ocasião confirmou o resultado anterior (IgG anti-*Toxoplasma gondii*, positiva, e IgM anti-*Toxoplasma gondii*, negativa). Nesse momento, a medicação foi reintroduzida e aos 7 meses e 18 dias foi realizada triagem auditiva, cujo resultado demonstrou

alteração. Aos 9 meses e 6 dias ao retornar ao Serviço, a criança apresentava um estado geral bom, fontanela anterior depressiva, medindo 2 cm, crânio sem retração ou abaulamento e fígado palpável de 4 cm (TGO= 41 e TGP=25). Em setembro 2012, os achados atrofisiológicos auditivos da paciente indicaram padrão normal. Quando a criança completou um ano de idade, a mãe suspendeu, por conta própria, o tratamento para toxoplasmose, sendo a última sorologia realizada aos 2 anos e 5 meses, com resultado de sorologia positiva com título elevado para IgG, maior que 400 UI/ml, confirmando a infecção do concepto, pois os anticorpos maternos que poderiam estar presentes por transferência placentária não são mais detectados aos 18 meses de vida da criança.

DISCUSSÃO

A soroconversão, indicando primoinfecção durante a gestação, como no caso aqui descrito,

constitui-se em fator de risco para a transmissão vertical (PORTO; DUARTE, 2012). Com relação à sintomatologia, a gestante aqui relatada pode ser incluída no elevado percentual (90 %) indicado por Porto e Duarte (2012) de gestantes com toxoplasmose assintomática.

Lago, Oliveira e Bender (2014), em trabalho recentemente publicado, constataram que a IgM anti-*Toxoplasma gondii*, presente em soro de neonatos com infecção congênita, negativa rapidamente. Este fato pode ter acontecido com o RN do presente estudo que, na primeira avaliação, apresentou ausência de IgM específica. Ou, ainda, como nos casos em que as crianças apresentaram ausência de IgM específica ao nascer, mas soroconverteram depois, em torno de duas a quatro semanas; no entanto, acredita-se que o mesmo não ocorreu

436

2014 Transmissão vertical de toxoplasmose: relato de caso

Rev. Ciênc. Méd. Biol., Salvador, v. 13, n. 3 – especial, p. 435-437, set./dez.

com o recém-nascido objeto deste estudo, considerando que ele se apresentou negativo até a última avaliação sorológica. Outra possibilidade é um IgM falso negativo devido à sensibilidade do método utilizado.

Alguns autores associam a concentração de anticorpos maternos para toxoplasmose e o tratamento específicos durante a gestação, como ocorreu neste relato de caso, à presença ou não de positividade para IgM específica em neonatos com infecção congênita. (NAESSENS et al., 1999) A positividade desse anticorpo parece não diferir em função do tipo de tratamento adotado, foi o que constataram Bessières e colaboradores (2001).

CONCLUSÃO

O tratamento materno, específico, ainda na gestação, neste relato de caso, embora não tenha impedido a transmissão vertical, minimizou a ocorrência de sintomatologia na recém-nascida.

Resultado negativo de IgM anti-*Toxoplasma gondii* em neonato não exclui infecção congênita em caso suspeito. Nessa situação, deve-se investigar e monitorar a IgG até que seja negatizada.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN ACADEMIC OF PEDIATRICS. **Red book**. 28th ed. Illinois: AC Farmacêutica, 2009. p. 667-672.
2. AVELINO, M. M. et al. Congenital toxoplasmosis and prenatal care state programs. **BMC Infect. Dis.**, London, v. 14, n. 33, p. 1-13, 2014.
3. BESSIÈRES, M. H. 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 tests. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, Amsterdam, v. 94, n. 1, p. 37-45, 2001.

4. FERGUSON, D. J. P. et al. Congenital toxoplasmosis: continued parasite proliferation in the fetal brain despite maternal immunological control in other tissues. **Oxford J.**, Oxford, v. 56, n. 15, p. 204-208, 2013.

5. FERREIRA, A. W.; ÁVILA, S. L. M. Toxoplasmose. In: _____. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2001. cap. 27. p. 278-288.

6. LAGO, E. G.; OLIVEIRA, A. P.; BENDER, A. L. Presence and duration of anti-*Toxoplasma gondii* immunoglobulin M in infants with congenital toxoplasmosis. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 90, n. 4, p. 363-369, 2014.

7. MOREIRA, L. M. O. **Sorologia para toxoplasmose em uma população de gestantes da cidade do Salvador**. 1988. 38p. Tese (Doutorado) – Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina, Salvador. 1988.

8. NAESSENS, A. et al. Diagnosis of congenital toxoplasmosis in the neonatal period: a multicenter evaluation. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 135, n. 6, p. 714-719, 1999.

9. OBSERVATÓRIO DA SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE. **Toxoplasmose**: por que e como intervir. Belo Horizonte: UFMG, 2013. Disponível em: <www.medicina.ufmg.br/observaped/index.php/toxoplasmose-congenita-por-que-e-como-prevenir.html>. Acesso em: 18 abr. 2014.

10. PORTO, L. C.; DUARTE, E. C. Association between the risk of congenital toxoplasmosis and the classification of toxoplasmosis in pregnant women and prenatal treatment in Brazil, 1994-2009. **Int. J. Infect. Dis.**, Hamilton, v.16, n. 7, p. 480-486, jul. 2012.

11. REMINGTON, J. S. et al. **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby Saunders, 2011. 1280p.

Submetido em: 6/10/2014

Aceito em: 15/12/2014

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética

ESCOLA DE ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: AGENTES DE INFECÇÃO CONGÊNITA EM GESTANTES DE SALVADOR-BA: INVESTIGAÇÃO DA PREVALÊNCIA E ANÁLISE DE FATORES DE RISCO. **Pesquisador:** FERNANDA WASHINGTON DE MENDONÇA LIMA **Área Temática:**

Versão: 2

CAAE: 16644713.6.0000.5531

Instituição Proponente: Universidade Federal da Bahia - UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer:
384.209

Data da Relatoria:

04/09/2013

Apresentação do Projeto:

As infecções maternas agudas apresentam elevada incidência em nossa população e algumas delas são passíveis de transmissão ao feto, as chamadas infecções congênitas. Infecções que se apresentam assintomáticas ou subclínicas são principalmente preocupantes, pois o acometimento por tais doenças nem sempre requer tratamento, porém os riscos da transmissão materno-fetal (vertical) são fatores de risco fetal, podendo comprometer o desenvolvimento e até mesmo a vida do concepto. O conhecimento da prevalência, em gestantes, das principais doenças infecciosas que podem ser transmitidas verticalmente tem grande importância na formulação de políticas de saúde materno-infantil. No Brasil, infecções durante a gravidez são relativamente frequentes, afetando especialmente populações menos favorecidas. Tal situação cria desafios à saúde pública para planejar estratégias de triagem dessas doenças de modo prático e abrangente, facilitando o manejo clínico das gestantes com o diagnóstico etiológico dessas infecções.