

**INSTITUTO MATERNO-INFANTIL
PROF. FERNANDO FIGUEIRA**

PROGRAMA DE MESTRADO EM SAÚDE MATERNO INFANTIL

**PERFIL SOROLÓGICO PARA TOXOPLASMOSE
EM GESTANTES ATENDIDAS NO
AMBULATÓRIO PRÉ-NATAL DE UMA
MATERNIDADE-ESCOLA DO RECIFE**

ANA MARIA FEITOSA PÔRTO

Recife - 2005

ANA MARIA FEITOSA PÔRTO

**PERFIL SOROLÓGICO PARA TOXOPLASMOSE
EM GESTANTES ATENDIDAS NO
AMBULATÓRIO PRÉ-NATAL DE UMA
MATERNIDADE-ESCOLA DO RECIFE**

Linha de pesquisa: Assistência pré-natal

**Dissertação apresentada ao Colegiado do Mestrado
em Saúde Materno-Infantil do IMIP como parte
dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em
Saúde Materno-Infantil**

Orientadora : Melania Maria Ramos de Amorim

Co-orientadora : Isabela Cristina Coutinho Neiva Coêlho

Recife - 2005

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese aos **meus pais**,

Antonio, ausência tão presente...

Por ter ensinado a nós, filhos, com seu exemplo,
tendo a retidão de caráter como sua marca maior.

Minha homenagem saudosa.

Edleusa, que não mediu esforços para nos trazer de nossa
cidadezinha do interior, por ver na “capital” a possibilidade
de nossa realização profissional.

AGRADECIMENTOS

Ao IMIP, por ter me acolhido tão bem, permitindo a realização dos meus sonhos profissionais e por manter acesa a filosofia do seu fundador, Professor Fernando Figueira, que sempre me despertou admiração pela sua visão social e estímulo ao conhecimento.

A Dr. Luiz Carlos Santos, fundador da Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia do IMIP, que me acompanha desde quando meu preceptor da residência médica, demonstrando confiança com o convite para participar do corpo de obstetras da Maternidade do IMIP, permitindo e estimulando o meu crescimento profissional. Agradecimentos sinceros.

A Antonio Carlos Figueira, pela liberação da realização das sorologias para este estudo e pela paciência em esperar “o meu momento” na realização desta etapa profissional.

A Melania Amorim, “nossa residente” ontem e hoje Orientadora, que me permitiu comprovar sua “prevalência” no entusiasmo e competência pela pesquisa, além de constatar a “incidência” do seu apoio incondicional em todas as etapas desta caminhada.

A Isabela, amiga fraterna que foi além da co-orientação, estimulando e ajudando nos vários momentos de desânimo, me fazendo ver o valor de uma amizade.

A Cláudio, irmão querido e estímulo inicial desde a infância, no despertar para a grandiosidade de ser médico e pela tranquilidade com que se permite ser o meu “Porto seguro”.

Às minhas irmãs Catarina e Patrícia, por fazerem parte deste núcleo familiar onde amizade, respeito e companheirismo são a norma, e pelo apoio nos momentos de estresse.

Aos sobrinhos mais velhos, Claudinho, Gabriela e Rodrigo, pela compreensão de uma tia “tão distante”.

A Marília e Eduarda, sobrinhas mais novas, por serem tão especiais, permitindo que exerça toda a maternidade que se pode atribuir a uma tia, e na ajuda com minha inexperiência em informática.

A Sônia Figueiredo, Coordenadora do Centro de Atenção à Mulher – IMIP, pela liberação e estímulo para a realização do mestrado.

A Vilma Guimarães, que me acompanha desde a preparação para o título de especialista, pelo companheirismo nesta árdua caminhada.

A Gláucia Guerra, amiga que adquiri dividindo as tarefas na Enfermaria de Gestação de Alto Risco e na formação dos residentes, por “segurar a barra” na minha ausência e me permitir a possibilidade de um convívio agradável e de confiança.

A Ana Laura, pelo apoio na coleta dos dados, realizada no Ambulatório.

Aos amigos Telma Cursino, Juliana Schettini, Aurélio e Edvaldo, pela contribuição em diversos momentos deste trabalho.

Aos amigos Bacelar, Marcelo, Alex Sandro, Márcio Belo, Lippo, José Henrique, pela felicidade expressa quando decidi por esta nova etapa profissional.

À nova família formada pela Turma 10: Adriano, Ana Rita, Coeli, Conceição, Elizabete, Fátima, Fernanda, Lannuze, Mecneide, Rossana e Sílvia, pelo convívio harmônico e apoio nos momentos difíceis.

Aos que compõem o setor de Imunologia do laboratório do IMIP, em especial a chefe Rosário, que não mediu esforços, sempre com delicadeza, para viabilizar a etapa laboratorial da pesquisa e principalmente a Josemar e Francisco, pelo carinho e empenho na realização das sorologias.

A Juliana Gomes, auxiliar de pesquisa, pela presteza e responsabilidade na coleta dos dados.

A todos os professores que compõem o Mestrado do IMIP, pela amizade, competência e conhecimentos passados e à Odimeres, secretária, pelo carinho e disponibilidade dispensados em todas as fases do mestrado.

A todos os professores que participaram das bancas de qualificação e pré-banca, pelas contribuições.

A Denise Pedreira e Eliana Amaral, pelo envio das teses que fizeram parte das referências bibliográficas.

A todos os residentes e ex-residentes de Ginecologia e Obstetrícia do IMIP, pelo convívio com a jovialidade que nos estimula ao aprendizado nesta altura da vida.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste estudo e aos amigos, pela compreensão em relação à ausência do convívio cotidiano.

Agradeço especialmente a todas as pacientes que se dispuseram, sem ressalvas, a participar da pesquisa, permitindo sua realização.

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	
ABSTRACT	
LISTA DE ABREVIATURAS	
LISTA DE TABELAS	
I. INTRODUÇÃO	01
1.1. Etiopatogenia	02
1.2. Epidemiologia da toxoplasmose	03
1.2.1. Prevalência da toxoplasmose	03
1.2.1.1. Prevalência da toxoplasmose na gestação	05
1.2.2. Transmissão materno-fetal	06
1.2.3. Incidência da toxoplasmose congênita	07
1.3. Quadro clínico na gestante e no conceito	08
1.4. Diagnóstico sorológico da toxoplasmose	10
1.5. Tratamento	13
1.5.1. Tratamento na gestante com toxoplasmose	13
1.6. Prevenção	14
1.6.1. Impacto de um programa de prevenção	16
II. OBJETIVOS	19
III. MÉTODOS	20
3.1. Local do Estudo	20
3.2. Período do Estudo	20
3.3. População do Estudo	20
3.3.1. Amostra	20
3.4. Desenho do Estudo	21
3.5. Tamanho da Amostra	21
3.6. Critérios para Seleção dos Sujeitos	22
3.7. Variáveis de Análise	23
3.8. Definições de Termos e Variáveis	24
3.9. Procedimentos, testes, técnicas e exames	26
3.10. Procedimentos para acompanhamento das pacientes	28

3.11	Procedimentos para coleta dos dados	29
3.12	Processamento e análise dos dados	32
3.13	Aspectos éticos	33
IV.	RESULTADOS	34
V.	DISCUSSÃO	50
VI.	CONCLUSÕES	65
VII.	RECOMENDAÇÕES	66
VIII.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
	APÊNDICES	
1.	Termo de consentimento livre e esclarecido	81
2.	Termo de consentimento livre e esclarecido para menores	82
3.	Formulário	83
4.	Check-list	86
5.	Folder educativo	87

RESUMO

RESUMO

ANTECEDENTES: o rastreamento antenatal para infecção por toxoplasma permanece controverso. A prevalência de toxoplasmose em gestantes deveria ser determinada nas diferentes regiões para que se possam definir diretrizes para o rastreamento e a prevenção.

OBJETIVOS: o objetivo do presente estudo foi determinar o perfil sorológico para toxoplasmose e identificar os principais fatores associados com a susceptibilidade em gestantes atendidas em uma maternidade-escola do Recife.

MÉTODOS: realizou-se um estudo de corte transversal, incluindo 503 gestantes submetidas a sorologia para toxoplasmose no Instituto Materno-Infantil Prof. Fernando Figueira, no período de outubro de 2004 a abril de 2005. Realizou-se imunofluorescência indireta para pesquisa dos anticorpos anti-toxoplasma IgG e IgM e um breve questionário foi aplicado às pacientes. Analisaram-se as seguintes variáveis: resultados da sorologia (imunidade, susceptibilidade ou infecção ativa), idade, procedência, escolaridade, condições mórbidas associadas, hábito, criação de animais domésticos, condições de habitação e saneamento, idade gestacional, número de gestações e de partos. A análise estatística foi realizada com o programa Epi-Info 3.3.2, usando os testes qui-quadrado de associação e exato de Fisher, considerando-se o nível de significância de 5%.

RESULTADOS: imunidade para toxoplasmose foi constatada em 74,7%, susceptibilidade em 22,5% e possível infecção ativa em 2,8% das gestantes. Não se encontrou associação estatisticamente significativa entre susceptibilidade para toxoplasmose e idade, procedência, condições mórbidas, hábitos (incluindo ingestão alimentar), condições de habitação, rede de esgotos, criação de animais domésticos, número de gestações e idade gestacional. Verificou-se uma associação significativa entre susceptibilidade para toxoplasmose e escolaridade, com uma maior frequência de susceptibilidade entre mulheres com oito ou mais anos de estudo (26,1% *versus* 12,6% entre mulheres com menos de oito anos de estudo).

CONCLUSÕES: a frequência de susceptibilidade para toxoplasmose é relativamente baixa entre pacientes atendidas no pré-natal em nosso meio e nenhum outro fator preditivo além da escolaridade foi identificado. Ao invés de testar todas as gestantes

para toxoplasmose, a prevenção primária é recomendável, fornecendo-se informação sobre como evitar a contaminação por toxoplasma durante a gravidez.

PALAVRAS-CHAVE: toxoplasmose; assistência pré-natal; gestação; soroprevalência; infecções congênitas

ABSTRACT

ABSTRACT

BACKGROUND: Antenatal screening for toxoplasma infection remains controversial. The prevalence of toxoplasmosis among pregnant women should be determined in different regions to define guidelines for screening and prevention.

OBJECTIVES: The aim of this study was to determine the serologic profile of toxoplasmosis and the main factors associated with susceptibility in pregnant women attended in a teaching-hospital in Recife, Brazil.

METHODS: A cross-sectional study was carried out, enrolling 503 pregnant women submitted to serology for toxoplasmosis at Instituto Materno-Infantil Prof. Fernando Figueira from October 2004 to April 2005. Anti-Toxoplasma IgG and IgM antibodies were studied with IFA and a short questionnaire was applied to patients. The following variables were analyzed: results of serology (immunity, susceptibility or active infection), age, locality of origin, schooling, morbid conditions, habits, living with animals, conditions of habitation and sewage system, gestational age, gravidity and parity. Statistical analysis was performed using Epi-Info 3.3.2. Chi-square and Fisher-exact test were used at a 5% level of significance.

RESULTS: Immunity for toxoplasmosis was present in 74,7%, susceptibility in 22,5% and active infection in 2,8% of patients. No significant associations were observed between toxoplasmosis susceptibility and age, location, morbid conditions, habits (including food ingestion), conditions of habitation and sewage system, living with animals, gravidity and gestational age. A significant association between toxoplasmosis susceptibility and schooling was found, with higher frequency of susceptibility among women with eight or more years of study (26,1% *versus* 12,6% among women with less than eight study years).

CONCLUSIONS: Susceptibility for toxoplasmosis is relatively low in our prenatal patients and no predictor factor but schooling was identifiable. Instead of testing all pregnant women for toxoplasmosis, primary prevention is advisable with the provision of information about how to avoid toxoplasma infection during pregnancy.

KEY-WORDS: toxoplasmosis; prenatal care; pregnancy; seroprevalence; congenital infections

LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS

CAM	Centro de Atenção à Mulher
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DP	Desvio padrão
DQAI	Departamento de Qualidade e Análise Institucional
DUM	Data da Última Menstruação
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
FEBRASGO	Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia
hCG	Hormônio gonadotrófico coriônico
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IFI	Imunofluorescência indireta
IgA	Imunoglobulina A anti-toxoplasma
IgE	Imunoglobulina E anti-toxoplasma
IgG	Imunoglobulina G anti-toxoplasma
IgM	Imunoglobulina M anti-toxoplasma
IMIP	Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UI	Unidades Internacionais
USG	Ultra-sonografia
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
SINASC	Sistema de Informação sobre Nascimento

SSS	Seguimento Sorológico Sistemático
SUS	Sistema Único de Saúde
VPP	Valor preditivo positivo
VPN	Valor preditivo negativo
X	Média
χ^2	Teste do qui-quadrado
%	Percentual

LISTA DE TABELAS

		Página
Tabela 1.	Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com a idade. 2004-2005.	34
Tabela 2.	Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com a procedência. 2004-2005.	35
Tabela 3.	Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com a escolaridade. 2004-2005.	35
Tabela 4.	Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com a presença de antecedentes mórbidos relevantes precedendo a gestação. 2004 – 2005.	36
Tabela 5.	Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com hábitos de vida. 2004 – 2005.	36
Tabela 6.	Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com o tipo de moradia. 2004 – 2005.	37
Tabela 7.	Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com a presença de esgotos. 2004 – 2005.	37
Tabela 8.	Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com o tipo de animais domésticos criados. 2004 – 2005.	38
Tabela 9.	Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com a idade gestacional no momento de coleta de sangue para sorologia. 2004 – 2005.	39
Tabela 10.	Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com antecedentes obstétricos. 2004 – 2005.	40
Tabela 11.	Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal de acordo com o perfil sorológico para toxoplasmose. IMIP. 2004 – 2005.	41
Tabela 12.	Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose de acordo com a idade das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP. 2004 – 2005.	42
Tabela 13.	Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose de acordo com a procedência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP. 2004 – 2005.	43
Tabela 14.	Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose de acordo com a escolaridade das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP. 2004 – 2005.	44

Tabela 15.	Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose de acordo com os hábitos de vida das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP. 2004 – 2005.	45
Tabela 16.	Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose de acordo com o tipo de moradia, das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP. 2004 – 2005.	46
Tabela 17.	Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose de acordo com a presença de esgotos nas residências, das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP. 2004 – 2005.	46
Tabela 18.	Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose de acordo com a presença de animais domésticos das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP. 2004 – 2005.	47
Tabela 19.	Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose de acordo com a idade gestacional no momento da coleta de sangue para a sorologia, das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP. 2004 – 2005.	48
Tabela 20.	Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose de acordo com o número de gestações das mulheres atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP. 2004 – 2005.	49

INTRODUÇÃO

I. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma doença parasitária causada pelo *Toxoplasma gondii* que infecta acima de um terço da população mundial.¹ Assume grande importância quando acomete a gestante, uma vez que existe o risco da transmissão para o feto, podendo determinar seqüelas imediatas ou tardias.^{2,3} Salienta-se ainda a sua importância na área de saúde pública, devido aos elevados investimentos financeiros decorrentes dos serviços especiais dispensados a crianças que nascem infectadas.⁴

Em 1923, o oftalmologista Jandü, em Praga, fez a primeira descrição da toxoplasmose congênita no ser humano. A descoberta do *Toxoplasma gondii* como causa de doença adquirida no adulto é creditada a Pinkerton e Weinman que, em 1940, descreveram um caso de doença fatal. Em 1948, Sabin e Feldman descreveram o teste do corante de Sabin-Feldman, permitindo o estudo dos aspectos clínicos e epidemiológicos da toxoplasmose.⁵ A partir daí, demonstrou-se ser a toxoplasmose doença de alta prevalência em todo o mundo, embora assintomática na maioria dos pacientes.⁴ Hutchison, em 1965, reconheceu o papel do gato no ciclo evolutivo do parasito, e Frenkel *et al.*, em 1973, descreveram a fase sexuada do *Toxoplasma gondii* no intestino delgado do gato doméstico, produzindo cistos típicos nas fezes.^{2,4}

O grande interesse pelo estudo da doença foi deflagrado na década de 80, com o advento de métodos propedêuticos que possibilitaram o diagnóstico fetal, surgindo a possibilidade de se instituir uma terapêutica antenatal.⁴

1.1 Etiopatogenia

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário intracelular obrigatório,¹ existindo na natureza sob três formas: o oocisto, que é responsável pela produção de esporozoítos que são excretados nas fezes dos felinos, seu hospedeiro definitivo; a forma proliferativa, o taquizoíto, que é a forma circulante, estando presente na infecção aguda; e a forma cística, representada pelos bradizoítos, que são a forma latente e estão presentes nos cistos teciduais, caracterizando a forma crônica da infecção.^{4,6}

Os oocistos são excretados nas fezes dos felinos – hospedeiros definitivos – que por sua vez acarretam a infecção do hospedeiro intermediário, através da sua ingestão. O gato pode excretar milhões de oocistos nas fezes e estes, depois de excretados, sofrem processo de esporulação no máximo até cinco dias, tornando-se infectantes e permanecendo viáveis por até um ano em solo úmido e quente.^{6,7}

A forma de taquizoíto requer um *habitat* intracelular para se multiplicar e sobreviver. Ela é encontrada no estágio agudo da infecção, invadindo todos os tipos de células do hospedeiro, incluindo a placenta. A presença de taquizoítos em fluidos ou tecidos humanos é característica de infecção aguda ou reativação de uma infecção latente.⁸ A terceira forma do *Toxoplasma gondii*, o cisto tecidual, é formada na célula do hospedeiro, podendo variar de tamanho. Contém bradizoítos, que representam a forma de resistência do parasita nos tecidos, podendo persistir viável pelo resto da vida do hospedeiro. Pode estar presente em todos os tecidos, porém os principais sítios de infecção latente são o miocárdio, o cérebro e o tecido músculo-esquelético.^{4,9}

Vale salientar que a demonstração histológica da presença de cistos não significa necessariamente infecção recentemente adquirida ou que seja clinicamente relevante,⁸ sendo que um aspecto importante do cisto é uma possível reativação da infecção,

causada pela liberação de bradizoítos que se transformam em taquizoítos e promovem uma nova infecção aguda local.^{10,11}

O parasita é capaz de infectar o homem através de três vias. A contaminação pode ocorrer através da ingestão dos oocistos presentes nas fezes do gato contaminando solo ou água, da ingestão dos cistos teciduais presentes na carne crua ou mal cozida de animal contaminado ou através dos taquizoítos presentes em órgãos transplantados ou sangue contaminado.^{4,12}

Após a ingestão de cistos teciduais ou de oocistos por gestantes, o suco gástrico rompe a parede externa, liberando a forma infectante – bradizoítos nos casos dos cistos teciduais e esporozoítos nos casos de oocistos. Bradizoítos e esporozoítos rapidamente invadem o lúmen intestinal onde se tornam taquizoítos.⁸ As vias oral e transplacentária são as formas de transmissão mais importantes.⁹ A transmissão vertical ocorre quando os taquizoítos presentes na circulação materna, atingem a placenta e posteriormente são transmitidos para o conceito.^{1,13}

1.2 Epidemiologia da Toxoplasmose

1.2.1 Prevalência da Toxoplasmose

A prevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii* em adultos varia consideravelmente de acordo com a idade e a população estudada.^{1,14} Esta variação pode ser explicada pela diferença de exposição às duas principais fontes de infecção: os oocistos disponíveis no solo ou água contaminados por fezes de gatos e os cistos

teciduais presentes na carne de animais contaminados, e assim consideráveis diferenças são encontradas entre os países, bem como entre regiões de um mesmo país.^{12,15}

A soroprevalência estimada para determinada população varia grandemente entre diferentes países, entre diferentes áreas geográficas num mesmo país e entre diferentes grupos étnicos vivendo na mesma área.¹⁶ A prevalência de anticorpos específicos para *Toxoplasma gondii* é diretamente proporcional à idade da população, indicando que a infecção é adquirida ao longo da vida.^{10,17,18}

Nos Estados Unidos, a prevalência de soropositividade varia entre 10% e 30%, sendo aproximadamente de 14% na idade reprodutiva.¹⁰ A soropositividade é de apenas 10% na Noruega,¹⁹ subindo para 20% no Reino Unido⁹ e 28% na Dinamarca.²⁰ Em Barcelona descreve-se uma frequência de soropositividade de 28,6%²¹ enquanto na Áustria a frequência é de 36,7%.²² Em recente estudo realizado na Malásia encontrou-se uma frequência de 49%,²³ e cifras de até 70% têm sido descritas na França (especialmente em Paris).^{4,11}

A prevalência de soropositividade também pode variar em decorrência das condições sócio-econômicas, conforme evidenciado em um estudo realizado em Campos de Goytacazes - Rio de Janeiro, incluindo 1436 indivíduos, observando-se uma frequência de soropositividade de 84% naqueles de baixo nível, 62% nos de médio e apenas 23% nos de alto nível sócio-econômico.²⁴

No Recife ainda são escassas as informações acerca da prevalência da toxoplasmose. Em um estudo de prevalência realizado por Coelho em 2003, avaliando 160 soros (119 homens e 41 mulheres) de indivíduos doadores de sangue, a soroprevalência foi de 79% nos indivíduos do sexo masculino e de 63,4% nos do sexo feminino, sendo de 51,6% em mulheres na idade fértil. Também se evidenciou um

aumento da soropositividade com a idade – 18,2% em menores de 20 anos e 92,6% na faixa etária entre 40 e 50 anos.²⁵

1.2.1.1 Prevalência da Toxoplasmose na gestação

No Brasil, as pesquisas realizadas em gestantes têm mostrado prevalência da toxoplasmose variando entre 40% e 80%.⁵ Em Salvador, entre 410 gestantes estudadas, encontrou-se 42% de soropositividade,²⁶ enquanto em Fortaleza, avaliando-se gestantes e puérperas, 71,5% eram soropositivas.²⁷

Um estudo analisando 2.330 gestantes na primeira consulta pré-natal em hospital universitário no município de São Paulo encontrou soroprevalência de 58%,²⁸ enquanto Vaz *et al.* (1990), na mesma cidade, analisando 481 gestantes, encontraram 67,4% de soropositividade.²⁹ Em Belém do Pará foram avaliadas 531 gestantes em uma maternidade pública de referência, encontrando-se 73% de soroprevalência.³⁰

Em Porto Alegre, em um estudo envolvendo 1.261 gestantes em maternidade de atendimento terciário, observou-se uma soropositividade de 59,8%,³¹ enquanto numa população de 2.126 gestantes atendidas no SUS em municípios do noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, esta frequência subiu para 74,5%.³² Em um estudo recente realizado por Segundo *et al.* (2004) na cidade de Uberlândia, Minas Gerais, incluindo 805 amostras de sangue colhidas em cordão umbilical, das quais 500 de hospitais públicos e 305 atendidas em hospitais privados encontrou-se soropositividade de 57,6% e 41,9%, respectivamente.³³

Em um estudo realizado com 1.309 gestantes no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, em 1998, encontrou-se uma taxa de

soropositividade de 69,4% e uma frequência de primo-infecção por *Toxoplasma gondii* em gestantes de 2,4%.³⁴

1.2.2 Transmissão Materno – Fetal

A transmissão vertical acontece quando os taquizoítos que se encontram na circulação materna atingem a placenta e são transmitidos ao feto; deste modo, a transmissão congênita só deve acontecer durante a primo-infecção materna, com exceção das gestantes imunodeprimidas.^{4,35} A transmissão materno-fetal depende de três fatores presentes conjuntamente: parasitemia materna inicial ou recorrente, maturidade da placenta e competência da resposta imunológica materna ao *Toxoplasma gondii*.^{4,10}

A transmissão do *Toxoplasma gondii* da mãe para o feto ocorre em 30% a 40% dos casos,^{7,36} porém taxas mais elevadas, de até 50% a 60%, têm sido descritas por alguns autores.^{9,13,21} A taxa de transmissão varia de acordo com a idade gestacional em que acontece a infecção aguda.³⁷

Em um programa de screening para obtenção de anticorpos contra *Toxoplasma Gondii*, envolvendo 35.940 gestantes na Noruega, no período de 1992 a 1994 foi evidenciado taxa de transmissão materno-fetal de 23%, destas 13% no primeiro trimestre, 29% no segundo trimestre e 50% no terceiro trimestre.¹⁵ Também para Wong & Remington (1994), a incidência da infecção fetal depende do estágio da gestação em que a grávida adquire a infecção e, sem tratamento, a incidência é de 10 a 15% se a infecção ocorreu no primeiro trimestre, 30% se for no segundo trimestre e 60% se ocorrer no terceiro trimestre.¹⁰

Diversos autores já descreveram, outrossim, que apesar de ser menos freqüente, a doença fetal é mais grave quando a mãe é infectada no primeiro trimestre da gravidez. Quando a infecção materna acontece no último trimestre, a doença fetal ocorre com maior freqüência, porém com menor gravidade. Portanto, no decorrer da gestação há um aumento no risco de transmissão vertical e diminuição da gravidade do acometimento fetal.^{1, 4,7,9,10,17,37}

As gestantes imunossuprimidas, como as portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV), mesmo estando na fase crônica da infecção pelo *Toxoplasma gondii*, apresentam risco de transmiti-la aos seus conceitos. Em grávidas soropositivas para o HIV e para *Toxoplasma gondii*, estima-se que o risco de transmissão possa atingir 50%. O principal mecanismo proposto seria a reativação da infecção, levando a uma parasitemia crônica ou intermitente.^{4,38}

1.2.3 Incidência da Toxoplasmose Congênita.

A incidência da toxoplasmose congênita entre fetos infectados é relatada como um balanço entre o número e a virulência do parasita transmitido e do sistema imune do feto. Portanto, a idade do feto no momento da infecção pelo toxoplasma parece ser o maior fator determinante da ocorrência da toxoplasmose congênita entre fetos com infecção pelo toxoplasma.⁴

Levando-se em conta que a toxoplasmose congênita é sintomática em apenas 10% dos casos,^{11,39} torna-se muito difícil determinar sua real incidência em países que não realizam o acompanhamento sorológico sistemático durante a gestação.⁹ Dados obtidos em diferentes países sugerem que a incidência de toxoplasmose congênita vem caindo nas últimas décadas, porém difere entre as várias populações.^{1,11,35,40,41}

A incidência relatada de toxoplasmose congênita ao nascimento varia de 0,1 a um por 1.000 nascidos vivos.^{7,15,20} A incidência da toxoplasmose congênita na Bélgica e França é de dois a três casos por 1.000 nascidos vivo, sendo 20 vezes maior que nos Estados Unidos, onde a incidência pode ser menor que 0,1 por 1.000 nascidos vivos.³ Estas variações regionais decorrem das diferenças climáticas, práticas culturais e hábitos higieno-dietéticos.^{4,17}

A incidência de toxoplasmose congênita no Brasil é variável. Pedreira (1995) encontrou uma incidência de dois em cada 1.000 nascidos vivos em um hospital público universitário.²⁸ No estudo realizado por Camargo Neto *et al.* (2000) avaliando crianças de várias regiões do Brasil, encontrou-se uma prevalência de 0,3 por 1.000 nascidos vivos.⁴² Em Passo Fundo – Rio Grande do Sul, a incidência foi de 0,8 por 1.000 nascidos vivos.⁴³ Também em Uberlândia – Minas Gerais, num estudo recente avaliando 805 amostras de sangue do cordão, a incidência foi de 0,8 por 1.000, em pacientes de hospital público e 0% em hospitais privados.³³

1.3 Toxoplasmose – Quadro clínico na gestante e no concepto

Em gestantes a toxoplasmose aguda é geralmente assintomática e os sintomas estão presentes em apenas 10% dos casos, sendo estes na maioria inespecíficos, limitando-se a linfadenopatia e fadiga, geralmente sem febre. Como consequência, o diagnóstico da infecção materna se baseia principalmente nos testes sorológicos.^{9,10,13,44,45}

A toxoplasmose congênita pode apresentar uma das quatro formas clínicas: doença manifesta no período neonatal; doença sintomática nos primeiros meses de vida; seqüela ou reativação de uma infecção prévia não diagnosticada ou infecção subclínica.²

Uma minoria dos neonatos com infecção congênita irá apresentar graves manifestações ao nascimento ou durante a infância.⁹ Aproximadamente 85% dessas crianças com infecção congênita parecem normais ao nascimento.¹⁰

A infecção que se manifesta no período neonatal é caracterizada por uma tríade clássica composta por dilatação dos ventrículos cerebrais, calcificações intracranianas e retinocoroidite bilateral. Estes achados estão presentes em apenas 10% dos casos, porém isto não impede que o restante deles, mesmo assintomáticos ao nascimento, possam desenvolver seqüelas oftalmológicas e neurológicas graves ao longo do tempo, tais como cegueira, convulsões, surdez e retardo mental.^{7,11}

A toxoplasmose congênita resulta em óbito pré-natal ou pós-natal em menos de 2% dos casos e aproximadamente um em seis recém-nascidos infectados tem lesões cerebrais (calcificações intracranianas ou hidrocefalia) ou oculares (retinocoirodite).³⁷ A maioria dos recém-nascidos com toxoplasmose congênita aparenta desenvolvimento normal, mas aproximadamente 3% têm evidência de danos neurológicos permanentes ou comprometimento visual bilateral.^{7,20,37}

Em relação às manifestações da toxoplasmose congênita, Diniz (1984), entre 19 recém-nascidos sintomáticos para toxoplasmose congênita, encontrou que 58% das crianças apresentavam a forma generalizada da doença, 26,3% a forma predominantemente visceral e 16% a forma predominantemente neurológica, assim distribuídas: 86,6% de retinocoroidite; 63% de microcefalia; 58% de calcificações cranianas; 21% de convulsão e 16% de hidrocefalia. Neste estudo, apenas 21% dos pacientes tiveram desenvolvimento neurológico normal no primeiro ano de vida. No que se refere a mortalidade foi encontrado 42,1% nos primeiros seis meses de vida.²

Em um estudo mais recente realizado por Sáfadi *et al.* (2003) na cidade de São Paulo, com seguimento por cinco anos de 43 crianças com toxoplasmose congênita,

encontrou-se predominância de 88% de doença subclínica no momento do parto, sendo que 51% desenvolveram manifestações neurológicas. Por técnicas radiológicas foram detectadas alterações neurológicas em 16%, enquanto a tomografia computadorizada revelou 77%. Sequelas neurológicas foram identificadas em 54% das crianças com calcificações cerebrais e 47% daquelas sem calcificações cerebrais. Coriorretinite foi observada em 95% dos casos, tendo sido esta a principal seqüela ocular da infecção, enquanto o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor foi a principal manifestação neurológica encontrada.⁴⁶

1.4 Diagnóstico sorológico da toxoplasmose.

O diagnóstico da toxoplasmose é baseado na pesquisa de anticorpos contra o parasita, através de testes sorológicos. A pesquisa de diferentes classes de imunoglobulinas (Ig) – G, M, A e E – antitoxoplasma constitui a principal contribuição laboratorial para o diagnóstico da doença. A presença dos anticorpos antitoxoplasma no curso da infecção permite a análise de perfis sorológicos de infecção recente em fase aguda ou de infecção antiga em fase de latência ou crônica.^{45,47,48} Na fase aguda da toxoplasmose, primeiro ocorre a produção da imunoglobulina M (IgM), seguida da produção da imunoglobulina G (IgG).⁴⁹

Outrossim, a sorologia para toxoplasmose é complexa e de difícil interpretação. Os anticorpos específicos de utilidade clínica (IgG, IgM, IgA e IgE), possuem formação, ascensão e duração variáveis. A IgM tem duração superior a seis meses, podendo com algumas técnicas permanecer positiva por até dois anos, portanto a sua positividade é pouco útil para determinar o momento da infecção. A IgA tem uma duração mais curta, entre quatro e cinco meses, e a IgG se eleva lentamente durante dois

a quatro meses, se mantém alta entre 12 a 24 meses e depois decresce para permanecer positiva por toda a vida, enquanto a IgE é menos usada e pouco útil.⁵⁰

Diversos testes sorológicos estão disponíveis. Em geral, a busca sorológica de anticorpos IgG e IgM, se realiza por ensaios como: imunofluorescência indireta (IFI), provas imunoenzimáticas (ELISA) ou hemaglutinação passiva.³⁸

O teste de Imunofluorescência Indireta é considerado de boa especificidade e sensibilidade, permitindo a identificação dos anticorpos segundo as classes de imunoglobulinas. Pode apresentar falso-positivo para IgM, pela interferência de fatores reumatóides eventualmente presentes no soro.^{51,52} Pela técnica da IFI os anticorpos IgM podem ser dosados uma a duas semanas após o início da infecção, alcançando um pico em quatro a seis semanas e títulos baixos podem persistir por três a seis meses.⁵³ O anticorpo IgG persiste por toda a vida na maioria dos pacientes.⁴⁹

Em estudo realizado no Rio de Janeiro utilizando soros colhidos de 103 indivíduos, Uchoa *et al.*, em 1999 compararam ensaios de ELISA e IFI. Com a padronização de ELISA, a sensibilidade para pesquisa de IgG foi de 96,7%, com especificidade de 75%, valor preditivo positivo (VPP) de 83,3% e valor preditivo negativo (VPN) de 94,7%. A IFI apresentou sensibilidade de 83,8%, especificidade de 79,1% com VPP de 83,8% e VPN de 79,1%. A concordância entre os dois testes (ELISA/IFI) foi de 88,3% para a pesquisa de IgG e de 81,5% para a pesquisa de IgM.⁵⁴

O diagnóstico de toxoplasmose na gestante é confirmado através da soroconversão – pacientes soronegativas com positividade ao longo da gestação e aquelas com perfil sorológico de toxoplasmose recém-adquirida. No entanto, a soroconversão é um evento raro de se observar¹⁰, de forma que determinar quando se produziu a parasitemia é imprescindível para estabelecer o risco da infecção fetal e suas seqüelas.⁵⁰

Um dos grandes problemas deste rastreamento inicial é a interpretação clínica do encontro de IgM positiva em paciente com perfil sorológico pré-gestacional desconhecido, uma vez que sua presença nem sempre indica infecção aguda recente, pois com a maior sensibilidade dos testes, a IgM pode permanecer positiva por período superior a um ano. Este é um dos grandes desafios e um dos principais problemas a ser considerado na implementação de um programa de prevenção.^{4,8,9}

No início da década de 90, foi desenvolvido o teste ELISA-IgG para avidéz, para ajudar na discriminação entre infecção recentemente adquirida ou infecção passada. Este método avalia a avidéz ou a afinidade da ligação do antígeno aos anticorpos IgG contra o *Toxoplasma gondii*, separando os de baixa afinidade produzidos na fase inicial da infecção, dos anticorpos de alta afinidade indicativos de infecção crônica.^{45,55}

O teste de avidéz é mais útil nas gestantes que têm um teste positivo para IgG e IgM nos primeiros meses de gestação, porque o teste nesta fase revelando alta avidéz indica que a infecção não foi adquirida nos três meses precedentes, não havendo risco de contaminação fetal.^{10,52}

Levando em consideração o diagnóstico fetal, em 1985, Desmonts *et al.* publicaram os primeiros casos de diagnóstico pré-natal de toxoplasmose congênita, através da análise do sangue fetal obtido por cordocentese.⁵⁶ A partir da década de 90 é que se introduziu a PCR (reação em cadeia da polimerase) realizada em líquido amniótico colhido por amniocentese, com maior sensibilidade no diagnóstico da infecção fetal, embora ainda com alguns resultados falso-negativos.^{44,57} Estudos realizados no Brasil, utilizando a PCR, encontraram sensibilidade de 62,5% e especificidade de 97,4%.⁵⁸

Em um estudo realizado por Foulon *et al.* (1999), analisaram-se os dados de 122 pacientes que tiveram soroconversão para *Toxoplasma gondii* durante a gestação e nas quais foi colhido material por cordocentese, amniocentese ou ambos para se obter o diagnóstico fetal da toxoplasmose. Evidenciou-se que a PCR realizada no líquido amniótico teve alto nível de sensibilidade (81%) e também alto nível de especificidade (96%). A associação da PCR com a inoculação em camundongo do líquido amniótico elevou a sensibilidade para 91%. A sensibilidade da IgM e IgA no sangue fetal foi de 47% e 38%, respectivamente, mostrando que o papel da cordocentese no diagnóstico da toxoplasmose congênita é limitado por sua baixa sensibilidade. Assim, o método deveria ficar limitado a situações específicas de dúvida diagnóstica, tais como diagnóstico negativo no líquido amniótico em presença de sinais ultra-sonográficos sugestivos de infecção fetal.⁵⁷

1.5. Tratamento

1.5.1. Tratamento na gestante com Toxoplasmose aguda

O tratamento da gestante com toxoplasmose aguda pode prevenir ou atenuar a doença congênita.^{4,17,59} Não existe consenso acerca do tratamento mais apropriado para mulheres grávidas infectadas pelo *Toxoplasma gondii*. Em 1988, Daffos *et al.* propuseram o uso da espiramicina para reduzir a transmissão vertical e a pirimetamina associada à sulfadiazina nos fetos infectados.⁵⁹

O impacto do tratamento anti-parasitário antenatal na taxa de transmissão materno-fetal é demonstrado em estudo de Desmonts & Couvreur (1974), que

encontrou 76% de recém-nascidos não infectados de gestantes tratadas com espiramicina no período pré-natal, contra 44% das não tratadas. A espiramicina é indicada para o tratamento da infecção aguda, observando-se uma redução de aproximadamente 60% na transmissão vertical. Por outro lado, pelo fato de não atravessar a placenta, existem dados que sustentam a hipótese de que a espiramicina é capaz de bloquear a transmissão do parasita, atuando em nível placentário, porém é ineficaz na infecção fetal já instalada.¹⁷

Estudo mais recente concluiu que a terapia anti-parasitária na gestação não diminui a taxa de transmissão materno-fetal, mas foi observada uma redução na gravidade das lesões decorrentes da toxoplasmose congênita.⁶⁰ Em uma revisão sistemática recente, concluiu-se que é impossível afirmar se a terapia na gestação é ou não útil na redução da taxa ou gravidade da doença congênita, sugerindo-se a necessidade de ensaio clínico controlado.⁶¹

Na França, o tratamento com espiramicina é prescrito imediatamente após o diagnóstico da infecção materna e é alternado com pirimetamina associada à sulfadiazina se a infecção fetal é diagnosticada, enquanto na Áustria as grávidas são inicialmente tratadas com pirimetamina e sulfadiazina (após a 15ª semana de gestação), esquema que é substituído por espiramicina se o diagnóstico fetal for negativo.⁶²

1.6. Prevenção

A prevenção da toxoplasmose congênita pode ser dividida em três categorias: primária, secundária e terciária. Uma vez que a maioria das infecções agudas por toxoplasma são assintomáticas, a prevenção primária é a melhor maneira de reduzir o risco de infecção congênita.³⁹ Desde que as vias de contaminação são conhecidas, é

possível reduzir o risco de infecção durante a gestação por adequado programa educativo.⁶³

A prevenção primária caracteriza-se basicamente por programas educativos com orientações higieno-dietéticas, recomendando às gestantes susceptíveis evitar contato com materiais ou alimentos contaminados com fezes de gatos.⁷ Essas orientações, quando aplicadas no pré-natal, contribuem para redução de 63% da primoinfecção na gestação.⁹

A prevenção secundária consiste em tentar evitar a transmissão transplacentária do parasita, através da administração da espiamicina nas gestantes com diagnóstico da infecção aguda, objetivando prevenir a transmissão materno-fetal e contaminação do feto. A prevenção terciária é iniciada depois de realizado o diagnóstico fetal através de sangue por cordocentese ou líquido amniótico por amniocentese, com o intuito de diminuir as seqüelas da infecção nos fetos ou recém-nascidos infectados, com base no uso da pirimetamina associado à sulfadiazina.⁶⁴ Entretanto, tanto a prevenção secundária como terciária só são possíveis caso se confirme a infecção ativa – geralmente assintomática – durante a gravidez.

Esse é um ponto crítico, porque o rastreamento universal das gestantes para toxoplasmose permanece controverso, por diversas razões. Primeiro, há a questão dos diagnósticos falso-positivos, uma vez que cerca de 1,3% das mulheres apresentam IgM falso-positiva durante a gravidez.¹⁵ Nos países em que o aborto é legalizado, o resultado positivo IgM pode constituir um motivo para muitas mulheres requererem a interrupção da gravidez, prevendo-se, portanto, o abortamento de uma proporção significativa de fetos não-infectados.³⁹

Em segundo lugar, a incidência de infecção materna primária é relativamente baixa, variando entre 0,15% a 0,5%,¹⁵ inferior até mesmo à taxa esperada de falso-

positivos de IgM, embora em algumas regiões taxas tão altas como 3,5% sejam encontradas.⁶⁴ Diferenças na incidência podem justificar o rastreamento em algumas regiões, e não em outras.³⁹

Por último, e o que talvez seja o mais complicado, mesmo quando o diagnóstico de infecção materna pode ser corretamente estabelecido, a eficácia do tratamento antenatal é incerta. Existem vários estudos observacionais sugerindo redução da taxa de transmissão fetal quando se institui o tratamento com espiramicina, como Foulon *et al.* (1999), que demonstraram que o tratamento pré-natal reduz o aparecimento de seqüelas, especialmente as graves, até um ano de idade.⁶⁰ Entretanto, não existem ensaios clínicos controlados para estabelecer a eficácia tanto do tratamento materno com espiramicina como do tratamento fetal com pirimetamina-sulfadiazina. Uma revisão sistemática de estudos não-randomizados demonstrou efetividade da terapia em cinco estudos e falta de efetividade em quatro.⁶⁵ Mesmo assim, enquanto não estão disponíveis ensaios clínicos randomizados, o tratamento é ainda recomendado para todas as gestantes com diagnóstico suspeito ou confirmado de infecção aguda por toxoplasma.^{8,39}

1.6.1. Impacto de um programa de prevenção

Em alguns países o impacto dos programas de prevenção pôde ser analisado de forma objetiva. Este é o caso da Áustria, onde na década de 70 quase 50% das mulheres eram susceptíveis, a soroconversão era de 0,4% e a incidência de toxoplasmose congênita chegava a 5 – 7 por 1000 nascidos vivos. Após a adoção de um programa de prevenção entre as gestantes susceptíveis desde 1975, a infecção congênita neste país foi reduzida para um por 1.000 nascidos vivos.²²

A frequência de repetição sorológica durante a gestação nas susceptíveis é um ponto de discordância entre os autores. Quanto menor for o intervalo entre as sorologias para o seguimento sorológico sistemático (SSS), mais precoce será a detecção da soroconversão e conseqüentemente mais cedo se instituirá a terapêutica, porém maiores serão os custos. Esta frequência de repetição das sorologias varia muito entre os vários países. Na França o SSS das gestantes susceptíveis é obrigatório e a repetição sorológica realizada mensalmente.³⁶ Na Áustria o SSS também é obrigatório e as sorologias repetidas no segundo e terceiro trimestres.²²

Ambiciosos programas para prevenir a toxoplasmose têm sido desenvolvidos nos Estados Unidos e na Europa. O National Workshop on Toxoplasmosis: Preventing Congenital Toxoplasmosis (NWTPCY), um fórum para comparar os esforços atualmente em prática, evidenciou três tipos de abordagens: a) o rastreamento das gestantes, adotado na França, Áustria e Finlândia; b) o rastreamento dos recém-nascidos, preconizado na Dinamarca, Estados Unidos e c) prática educativa para mulheres sobre como prevenir a infecção, praticado na Bélgica, Inglaterra e Canadá.¹³

O consenso é que cada país ou comunidade deve estabelecer a sua prevalência, sua taxa de soroconversão materna e sua incidência de toxoplasmose congênita, bem como os custos do rastreamento da infecção materna e tratamento das crianças infectadas, para então concluir sobre a relação custo *versus* benefício da implantação de um programa de prevenção.^{10,19}

Como os custos com os métodos diagnósticos e tratamentos disponíveis parecem ser elevados,⁶¹ uma alternativa para a prevenção primária seria a identificação dos fatores de risco para toxoplasmose durante a gestação e o fornecimento de orientações às gestantes soronegativas na consulta pré-concepcional ou na primeira consulta pré-natal. Com estas orientações higieno-dietéticas sobre como evitar a toxoplasmose,

demonstrou-se uma redução de 63% na taxa de soroconversão materna entre as gestantes que receberam as orientações,⁶⁶ podendo-se atingir uma redução de 92% na taxa de soroconversão quando estas recomendações são distribuídas em folhetos e reiteradas ao longo da gestação.⁶⁷

Parece haver uma mudança significativa do comportamento entre as gestantes que receberam as orientações, principalmente nos cuidados com gatos e o cozimento adequado das carnes.²⁸ Uma prevalência maior de soropositividade é um indicador de maior exposição da população aos fatores determinantes da doença. A mais efetiva medida na prevenção da aquisição da doença durante a gestação é evitar os fatores de risco para infecção pelo *Toxoplasma gondii*.⁴¹

Na população do Recife os estudos disponíveis realizados em mulheres em idade fértil e gestantes, utilizando diferentes testes sorológicos, mostraram uma prevalência de soropositividade para toxoplasmose em torno de 52%²⁵ e 70%³⁴ respectivamente. Inferimos, portanto, que em nosso meio entre 30 e 50% das mulheres em idade fértil não apresentam anticorpos específicos para a doença, estando em risco de contrair a infecção na gestação, com possibilidade de transmitir para o conceito.

Estudos realizados no Nordeste do Brasil são ainda muito raros, de forma que a magnitude do problema em nosso meio permanece por ser estabelecida. Qualquer proposta de rastreamento da doença na população deve ser baseada em informações confiáveis sobre sua frequência, permitindo a adequada alocação de recursos, considerando-se a relação custo-benefício.

Nesse sentido, o presente estudo foi realizado com o objetivo de determinar a frequência da susceptibilidade para toxoplasmose em gestantes atendidas no Instituto Materno-Infantil Prof. Fernando Figueira, em Recife, e verificar possíveis associações entre susceptibilidade e fatores sócio-demográficos.

II. OBJETIVOS

3.1. Geral

Determinar o perfil sorológico para toxoplasmose e identificar os principais fatores associados com a susceptibilidade em gestantes atendidas em uma Maternidade – Escola do Recife

3.2 Específicos

Em gestantes atendidas no ambulatório de pré-natal de uma Maternidade-Escola do Recife:

- 1) Descrever características biológicas (idade), demográficas (procedência, escolaridade), pessoais (antecedentes mórbidos relevantes, hábitos de vida) e epidemiológicos (tipo de moradia, rede de esgotos, criação de animais).
- 2) Descrever as principais características obstétricas (idade gestacional, número de gestações e paridade).
- 3) Realizar sorologia para toxoplasmose, determinando a frequência de imunidade, susceptibilidade e possível infecção ativa, especificando o trimestre de gestação.
- 4) Determinar a associação entre susceptibilidade para toxoplasmose e as variáveis biológicas, demográficas, epidemiológicas e obstétricas.

III. MÉTODOS

3.1. Local do Estudo: o estudo foi realizado no Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira – IMIP, instituição filantrópica que funciona como hospital-escola com atendimento à mulher e à criança, não apenas do Recife e área metropolitana, como também do interior do estado e de outros estados do Nordeste, com assistência em nível primário, secundário e terciário.

No Ambulatório do Centro de Atenção à Mulher – IMIP são realizados anualmente cerca de 14.800 atendimentos ambulatoriais a gestantes. Essas consultas pré-natais são realizadas tanto por enfermeiras (pré-natal de baixo risco) quanto por médicos residentes e do *staff* do IMIP (pré-natal de alto risco).

3.2. Período do estudo: a coleta de dados foi realizada de outubro de 2004 a abril de 2005.

3.3. População do estudo: gestantes assistidas pelo SUS e atendidas no ambulatório de pré-natal do IMIP. São em sua maioria de baixo poder sócio-econômico, predominantemente jovens (36% entre 10 e 20 anos, 46% entre 21 e 35 anos e 18% acima de 36 anos). Quanto ao município de residência, 41,2% são provenientes da região metropolitana do Recife, 36,2% são da cidade do Recife e 22,6% do interior de Pernambuco (dados estatísticos do DQAI 2004 - IMIP).

3.3.1. Amostra: obteve-se uma amostra de conveniência, selecionando-se as gestantes que se apresentaram para consulta pré-natal, desde que preenchessem os

critérios de inclusão e concordassem em participar, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O número de gestantes incluídas correspondeu a 6,13% das consultas pré-natais durante o período de estudo (de 8.204 gestantes atendidas no período da pesquisa).

3.4. Desenho do estudo: realizou-se um estudo de prevalência, do tipo corte transversal, de base hospitalar. Este tipo de estudo possibilita estimar a frequência da doença em uma população e período de tempo definidos.⁶⁸

3.5. Tamanho da amostra: considerando-se uma prevalência esperada de susceptibilidade para toxoplasmose na população geral de 30%,³⁴ para um nível de confiança de 95% e uma precisão de 5%, seriam necessárias 504 gestantes para um estudo de prevalência.

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no programa STALCALC, do software de domínio público Epi-Info 6.04b, usando a seguinte fórmula (Wayne *et al.*, 1987):

$$n = \frac{N z^2 p (1-p)}{d^2 (N-1) + z^2 p (1-p)}$$

Onde:

N : população total

z : valor de z (correspondendo ao nível de confiança)

d : precisão absoluta

p : proporção esperada do evento na população

3.6. Critérios e procedimentos para seleção dos sujeitos

3.6.1. Critérios de inclusão:

- Presença de gestação confirmada clinicamente ou através de exames (Planotest, β -hCG ou ultra-sonografia).
- Idade gestacional determinada pela data da última menstruação e concordante com a ultra-sonografia, ou determinada por ultra-sonografia realizada antes de 20 semanas.
- Assistência pré-natal realizada no IMIP.
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.6.2. Critérios de exclusão:

- Pacientes com imunossupressão – devido à possibilidade de reativação de toxoplasmose latente pré-existente, em decorrência da deficiência imunológica (incluindo casos de imunossupressão como Síndrome de Imunodeficiência Adquirida, uso de corticoterapia, terapia por doenças malignas ou pós-transplante)
- Pacientes com idade gestacional incerta.

3.6.3. Procedimentos para a seleção dos sujeitos:

As gestantes foram informadas a respeito do presente estudo por ocasião da consulta pré-natal, e após este esclarecimento, caso fossem elegíveis e concordassem em participar da pesquisa, foram encaminhadas pelo médico obstetra para uma sala específica para entrevista, realizada pela auxiliar de pesquisa, onde assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE 1). Após o esclarecimento sobre a pesquisa feito pela auxiliar de pesquisa, nenhuma paciente recusou-se a participar.

A sorologia para a toxoplasmose foi realizada junto com os exames de rotina pré-natal habitualmente solicitados no IMIP na primeira consulta ou em consultas subseqüentes. A sorologia para toxoplasmose foi adicionada nessas ocasiões, para garantir uma única coleta, evitando repetições desnecessárias de punção venosa.

3.7. Variáveis de Análise

3.7.1. Dependente

- Susceptibilidade para toxoplasmose (sorologia): sim ou não

3.7.2. Independentes

- Idade
- Procedência
- Escolaridade
- Condições mórbidas associadas
- Hábitos de vida (ingestão de carne crua ou mal cozida, trabalho ou lazer com terra ou esterco)
- Criação de animais domésticos
- Tipo de moradia
- Rede de esgotos
- Idade gestacional
- Número de gestações
- Paridade

3.8. Definição de Termos e Variáveis

- Estado sorológico para toxoplasmose: variável categórica policotômica expressa em três categorias: imunidade, susceptibilidade e infecção ativa, de acordo com os resultados das imunoglobulinas (IgG e IgM), considerando-se positivos os valores superiores a 4 UI ou títulos maiores ou iguais a 1:16.⁶⁹
 - Imunidade: resultado da sorologia IgG reagente e IgM não reagente (indicativo de infecção prévia);
 - Susceptibilidade: resultado sorológico com IgG e IgM não reagentes. Analisada como variável categórica dicotômica (sim ou não) na etapa do estudo em que se consideraram os diversos fatores associados à sua presença;
 - Possível infecção ativa: sorologia para toxoplasmose com IgG reagente ou não reagente e IgM reagente.
- Idade: idade em anos completos no dia da inclusão da paciente no estudo (variável contínua). Categorizada para análise em menor que 20 anos, entre 20 e 34 anos e maior ou igual que 35 anos.
- Procedência: (variável categórica policotômica) cidade de residência da paciente, determinada por sua informação. Para finalidade de análise, as cidades de origem foram codificadas como:
 - 1) Recife;
 - 2) Região Metropolitana de Recife – foram consideradas pertencentes à região metropolitana as pacientes residentes nos seguintes municípios (excluindo as residentes no Recife): Abreu e Lima, Araçoiaba, Cabo,

Camaragibe, Igarassu, Ipojuca, Itamaracá, Itapissuma, Jaboatão dos Guararapes, Moreno, Olinda, Paulista, São Lourenço da Mata (segundo informações obtidas em *site* oficial do Governo do Estado de Pernambuco – www.municipios.pe.gov.br).

3) Outras cidades de Pernambuco;

- Escolaridade: número de anos estudados e aprovados, conforme informação da paciente (variável numérica discreta), recodificada para análise como de zero a sete anos e a partir de oito anos estudados e aprovados.
- Condições mórbidas associadas: qualquer condição mórbida intercorrente na gravidez: diabetes, hipertensão, pneumopatia, nefropatia, cardiopatia e outras. Cada um desses diagnósticos foi considerado uma variável categórica, dicotômica (sim ou não), de acordo com anotações do prontuário e/ou informação da paciente.
- Hábitos de vida: definidos a partir da referência da paciente à presença de certos hábitos, como trabalho ou lazer com terra ou esterco, ingestão de carnes cruas ou mal cozidas. Cada um destes foi considerado uma variável categórica dicotômica (tipo sim/não).
- Tipo de moradia: variável categórica policotômica, referente ao material utilizado para a construção das casas em que as gestantes residiam (alvenaria, taipa, palha, madeira etc).
- Rede de esgotos: variável categórica dicotômica (tipo sim/não), correspondendo à presença ou não de esgoto sanitário nas residências das gestantes.
- Criação de animais domésticos: informação referida pela paciente em relação à presença de animais domésticos em sua residência (gatos, cães e outros). Cada tipo de animal foi considerado como variável categórica dicotômica (tipo sim/não).

- Idade gestacional: variável numérica expressa em semanas completas, correspondendo à datação da gravidez pela amenorréia (se a data da última menstruação fosse conhecida e confiável) e/ou confirmada pela ultra-sonografia, idealmente realizada antes de 20 semanas de gravidez.

Quando não se dispunha de informação confiável da data da última menstruação, admitiu-se a idade gestacional corrigida pela ultra-sonografia precoce. Nos casos de ultra-sonografia tardia (após 20 semanas), as pacientes só foram admitidas no estudo se a idade gestacional pela ultra-sonografia fosse compatível com a amenorréia (mais ou menos duas semanas).

Para finalidade de análise esta variável foi codificada em trimestres (1º trimestre: até 14 semanas, 2º trimestre: 15-28 semanas, 3º trimestre: 29-42 semanas).⁷⁰

- Número de gestações: variável numérica discreta, correspondendo ao número de gestações referidas pela paciente no momento da admissão no estudo.
- Paridade: variável numérica discreta correspondendo ao número de partos (nascimentos após 20 semanas de gestação ou peso do recém-nascido maior ou igual que 500gramas), conforme informação da paciente, sendo categorizada para a análise estatística em nulípara (quando a paciente nunca pariu), primípara (na ocorrência de um parto) e múltipara (quando já houve dois ou mais partos).

3.9. Procedimentos, testes, técnicas e exames:

As requisições da sorologia para toxoplasmose foram previamente preparadas com o carimbo da pesquisa e entregues às pacientes pela auxiliar da pesquisa depois de responderem ao formulário. As pacientes compareceram ao laboratório do IMIP para a

coleta dos exames de rotina, podendo ou não ser necessário o jejum, na dependência dos exames que foram realizados.

O funcionário do laboratório responsável pela coleta de sangue realizou a punção venosa, utilizando agulha descartável nº 25x7 ou 25x8, conforme a disponibilidade no serviço, obtendo-se a quantidade necessária para a realização de todos os exames, incluindo a sorologia para toxoplasmose. Para a realização da sorologia para toxoplasmose, necessita-se aproximadamente de 4ml de sangue.

Após a colheita o sangue era transferido da seringa descartável para tubo de ensaio sem anticoagulante devidamente etiquetado com nome e registro da paciente. Seguindo a rotina do laboratório, as sorologias foram realizadas nos dias de terça-feira e quinta-feira. No caso de a amostra não ser testada no mesmo dia, esta era centrifugada e posteriormente armazenada sob refrigeração a 4°C.

A sorologia para toxoplasmose foi realizada no laboratório de imunologia do IMIP, por um mesmo técnico capacitado. Utilizou-se o IMUNOTOXO (Biolab-Mérieux S/A) para todos os exames da pesquisa, seguindo as orientações do fabricante. Esta técnica realiza o sorodiagnóstico de toxoplasmose por imunofluorescência indireta (IFI), cujo princípio é que os anticorpos presentes no soro de pacientes com toxoplasmose, quando incubados sobre uma lâmina contendo antígenos de *Toxoplasma gondii* previamente fixados, são revelados por uma antiglobulina humana marcada pela fluoresceína.

A técnica da IFI padronizada, apresenta os seguintes parâmetros de acurácia para pesquisa de IgG: sensibilidade de 83,8%, especificidade de 79,1%, com valor preditivo positivo de 83,8% e valor preditivo negativo de 79,1%.⁵⁴

A imunofluorescência para toxoplasmose avalia as imunoglobulinas (Ig) G e M, cujos resultados definem positividade se superiores a 4UI ou títulos de 1:16 ou superiores, podendo ser encontrada qualquer das seguintes situações:

- IgG reagente / IgM não reagente: gestante imune.
- IgG não reagente / IgM não reagente: gestante susceptível.
- IgG reagente ou não / IgM reagente: gestante com possível infecção ativa ou recente.

Os resultados foram expressos como reagentes (nesses casos constando a titulação encontrada) ou não reagentes, tanto para a IgG quanto para a IgM.

Estes resultados foram impressos em duas vias, ficando uma arquivada no laboratório em pasta específica para a pesquisa, sendo esta periodicamente consultada pelo pesquisador, e a outra foi afixada no prontuário médico, para avaliação do pré-natalista.

3.10. Procedimentos para acompanhamento das pacientes:

Em se evidenciando resultado da sorologia positiva para IgM, a paciente era encaminhada para internação na enfermaria de gestação de Alto-Risco, iniciando-se o tratamento com espiramicina, e realização de exames complementares no sentido de confirmar a infecção ativa. Caso confirmada a infecção em fase aguda, se procedia à investigação de infecção fetal, através de reação em cadeia da polimerase (PCR) no líquido amniótico colhido através de amniocentese dirigida pela ultra-sonografia.

Em caso de infecção fetal comprovada, foi realizado o tratamento utilizando a pirimetamina e sulfadiazina a cada três semanas, alternando-se com a espiramicina e mantendo-se até o termo. Se a infecção fetal foi afastada, a espiramicina foi mantida até o termo, conforme conduta adotada no IMIP.

Todas as gestantes que participaram da pesquisa, independente do resultado da sorologia, receberam folder explicativo (APÊNDICE 5), contendo orientações sobre a toxoplasmose e como evitar a contaminação pelo *Toxoplasma gondii*.

3.11.Procedimentos para coleta dos dados

3.11.1. Instrumento de coleta

Os dados foram coletados em formulário-padrão (APÊNDICE 3) pré-codificado para entrada de dados em computador.

3.11.2. Coleta de dados

Durante a consulta pré-natal, as gestantes atendidas no ambulatório pré-natal de baixo ou alto risco no IMIP foram informadas da pesquisa. As pacientes que concordaram em participar foram encaminhadas depois da consulta, para entrevista com a auxiliar de pesquisa. Esta avaliou se as pacientes preenchiam os critérios de inclusão e exclusão, consultando uma lista de checagem (APÊNDICE 4) e, caso consideradas elegíveis, foram novamente esclarecidas sobre a pesquisa, obtendo-se assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICES 1 e 2).

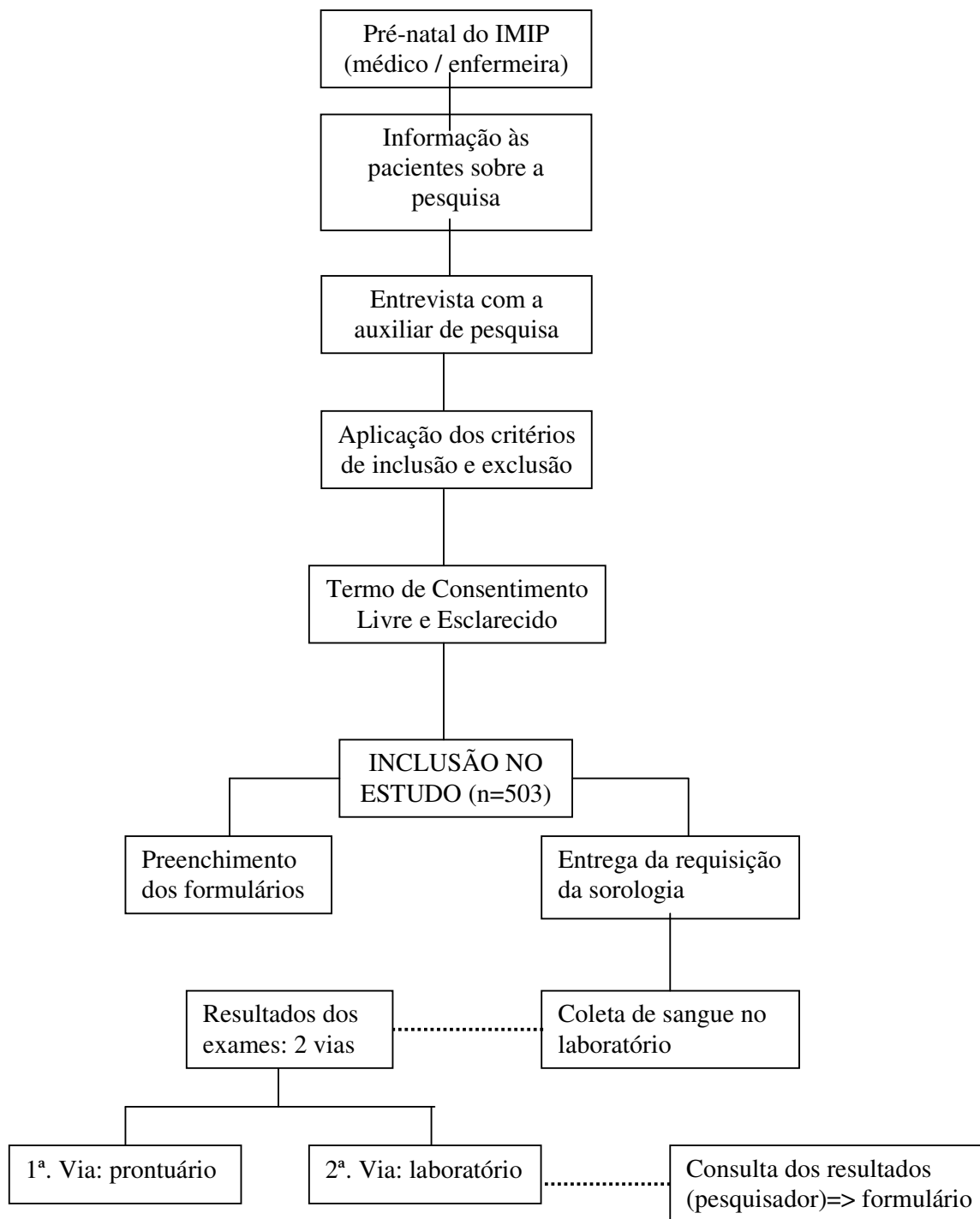
Além dos esclarecimentos verbais, foi entregue um folder com explicações sobre a toxoplasmose (APÊNDICE 5) e como evitá-la. A partir daí, iniciou-se a coleta dos dados contidos no formulário-padrão e entregue a cada paciente a requisição do exame de sorologia para toxoplasmose.

Todas as pacientes incluídas na pesquisa tiveram o prontuário marcado com carimbo colorido, para posterior identificação e estes poderiam ser consultados pela pesquisadora ou pela auxiliar de pesquisa, caso se evidenciassem informações incompletas no formulário.

3.11.3. Controle de qualidade das informações

A assistente de pesquisa foi devidamente treinada pela pesquisadora para preencher corretamente os formulários. Estes foram periodicamente checados pela pesquisadora, por ocasião do preenchimento com os resultados dos exames. Nos casos em que foram encontradas informações incompletas ou duvidosas, os prontuários foram consultados pela assistente de pesquisa, completando-se assim o preenchimento dos formulários.

3.11.4. Fluxograma de captação das pacientes



3.12. Processamento e Análise dos Dados

3.12.1. Processamento dos Dados

Após revisão dos formulários, os dados foram digitados pela própria pesquisadora em banco de dados específico gerado no programa Epi-Info 3.3.2. Após a digitação, realizou-se criteriosa revisão baseando-se na comparação com os formulários, corrigindo-se possíveis diferenças. Obtiveram-se listagens de todas as variáveis e foram aplicados testes de consistência e validação. Após correção de erros eventualmente existentes, gerou-se a versão definitiva, armazenada tanto no disco rígido como em cópias em disquete, *pen-drive* e *compact-disk*.

3.12.2. Análise dos Dados

A análise dos dados foi efetuada utilizando o programa Epi-Info 3.3.2. para Windows. Inicialmente foram construídas tabelas de distribuição de frequência para as variáveis categóricas, calculando-se ainda medidas de tendência central e de dispersão.

A seguir, foram preparadas tabelas de contingência, para determinação da associação entre variáveis independentes e o resultado da sorologia (variável dependente), calculando-se o qui-quadrado de associação e o teste exato de Fisher, quando necessário (um dos valores esperados menor que 5). Adotou-se o nível de significância de 5%.

3.13. Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, atendendo aos postulados da Declaração de Helsinque e à resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Todas as pacientes foram devidamente informadas sobre os objetivos e os métodos do estudo e só foram incluídas caso concordassem em participar, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 1). Ficou claramente resguardado o direito de qualquer paciente se recusar a participar do estudo, sendo assegurada a igualdade de tratamento para todas, independente de sua participação. Para as pacientes menores de idade (<18 anos) foi solicitada a autorização do responsável legal (APÊNDICE 2).

O estudo não envolveu prejuízo aos sujeitos da pesquisa, não havendo nenhum procedimento especial. A coleta do sangue para a realização da sorologia para toxoplasmose foi realizada na mesma ocasião em que se fará o referido procedimento para os exames da rotina de pré-natal.

Uma vez verificada sorologia indicativa de infecção ativa, a paciente era internada na enfermaria de Gestação de Alto-Risco, instituindo-se o tratamento adequado, com início da administração de espiramicina, enquanto se iniciava a investigação da infecção fetal.

Os pesquisadores se comprometem a publicar o presente estudo em revista médica indexada.

IV. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS, DEMOGRÁFICAS, PESSOAIS E EPIDEMIOLÓGICAS

A faixa etária mais freqüente foi entre 20 e 34 anos (72,4%), encontrando-se um percentual de adolescentes de 18,3% e 9,3% de mulheres com 35 anos ou mais (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição de freqüência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com a idade. IMIP, outubro de 2004 a abril de 2005.

Idade	N	%
< 20 anos	92	18,3
20 – 34 anos	364	72,4
35 anos ou mais	47	9,3
Total	503	100,0
$\bar{X} = 25,64$ $DP = 6,19$ Fonte: Pesquisa IMIP		

Em relação à procedência, a maioria das pacientes (51,1%) era proveniente da Região Metropolitana do Recife, 38,2% da cidade do Recife, enquanto 10,7% provinham de outras cidades de Pernambuco (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com a procedência. IMIP, outubro de 2004 a abril de 2005.

Procedência	N	%
Recife	192	38,2
Região Metropolitana de Recife	257	51,1
Outras cidades de Pernambuco	54	10,7
Total	503	100,0

Fonte: Pesquisa IMIP

Analisando-se a escolaridade, apenas 3,6% das pacientes tinham menos que quatro anos de estudo, 23,3% tinham entre quatro e sete anos de estudo, 25,6% tinham entre oito e dez anos de estudo, enquanto 47,5% tinham 11 ou mais anos completos de estudo (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com a escolaridade. IMIP, outubro de 2004 a abril de 2005.

Escolaridade	N	%
Analfabetas	10	2,0
1 – 3 anos	8	1,6
4 – 7 anos	117	23,3
8 – 10 anos	129	25,6
11 ou mais anos	239	47,5
Total	503	100,0

Mediana – 10anos

Fonte: Pesquisa IMIP

Considerando-se os antecedentes mórbidos relevantes, hipertensão estava presente em 12,1% das gestantes, nefropatia em 4,2%, diabetes em 3,0%, cardiopatia em 3,0% e pneumopatia em 2% (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com a presença de antecedentes clínicos precedendo a gestação. IMIP, outubro de 2004 a abril de 2005.

Antecedentes mórbidos relevantes	N	%
Hipertensão arterial	61	12,1
Nefropatia	21	4,2
Diabetes	15	3,0
Cardiopatia	15	3,0
Pneumopatia	10	2,0

Fonte: Pesquisa IMIP

Os hábitos de vida foram também analisados, encontrando-se o hábito de ingestão de carne crua ou mal cozida em 28,2% e trabalho ou lazer com terra ou esterco em 26% (Tabela 5).

Tabela 5. Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com hábitos de vida. IMIP, outubro de 2004 a abril de 2005.

Hábitos de vida *	N	%
Ingestão de carne crua ou mal cozida	142	28,2
Trabalho ou lazer com terra ou esterco	131	26,0

*Uma paciente pode ser enquadrada em mais de uma categoria

Fonte: Pesquisa IMIP

Quando se estudou o tipo de moradia, constatou-se um nítido predomínio de habitação em casa de alvenaria (97,6%), contra 1,4% em casa de taipa e apenas 1,0% em casa de madeira (Tabela 6).

Tabela 6. Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com o tipo de moradia. IMIP, outubro de 2004 a abril de 2005.

Tipo de moradia	N	%
Alvenaria	491	97,6
Taipa	7	1,4
Madeira	5	1,0
Total	503	100,0

Fonte: Pesquisa IMIP

Em relação às condições de saneamento, caracterizadas pela rede de esgotos, sua presença foi referida por 71,2% das pacientes (Tabela 7).

Tabela 7. Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com a presença de esgotos. IMIP, outubro de 2004 a abril de 2005.

Rede de esgotos	N	%
Saneamento presente	358	71,2
Saneamento ausente	145	28,8
Total	503	100,0

Fonte: Pesquisa IMIP

Analisando-se os tipos de animais domésticos presentes nos lares, 28,8% de todas as pacientes criavam cães, 16,3% criavam gatos e 8,7% criavam outros tipos de animais (Tabela 8)

Tabela 8. Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com o tipo de animais domésticos criados. IMIP, outubro de 2004 a abril de 2005.

Animais domésticos	N	%
Cães	145	28,8
Gatos	82	16,3
Outros	44	8,7

**Uma pessoa pode criar mais de 1 tipo de animal*

Fonte: Pesquisa IMIP

4.2.CARACTERÍSTICAS OBSTÉTRICAS

No momento da coleta de sangue para a sorologia, 9,5% das pacientes encontravam-se no primeiro trimestre, 50,3% no segundo trimestre e 40,2% no terceiro trimestre de gravidez. A média de idade gestacional na coleta foi de $25,6 \pm 7,6$ semanas (Tabela 9).

Tabela 9. Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com a idade gestacional no momento da coleta de sangue para a sorologia. IMIP. outubro de 2004 a abril de 2005.

Idade Gestacional	N	%
Até 14 semanas	48	9,5
15 a 28 semanas	253	50,3
29 a 42 semanas	202	40,2
Total	503	100,0
X = 25,6 semanas DP = 7,6 Fonte: Pesquisa IMIP		

A maioria das pacientes eram primigestas (46,7%) e nulíparas (55,9%), encontrando-se percentuais de secundigestas e primíparas de, respectivamente, 26% e 24,1%. A mediana de número de gestações foi dois e a de partos foi zero. A frequência referida de natimortos foi de 0,2% (Tabela 10).

Tabela 10. Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, de acordo com os antecedentes obstétricos. IMIP, outubro de 2004 a abril de 2005.

Antecedentes obstétricos	N	%
Número de gestações		
1	235	46,7
2	131	26,0
3	62	12,3
4	34	6,8
>4	41	8,2
Mediana: dois		
Paridade		
Nulípara	281	55,9
Primípara	121	24,1
Múltipara	101	20,1
Mediana: zero		
Natimortos	1	0,2

Fonte: Pesquisa IMIP

4.3.RESULTADOS DA SOROLOGIA PARA TOXOPLASMOSE

Caracterizando-se o perfil sorológico das pacientes, encontrou-se uma frequência de susceptibilidade de 22,5%, imunidade de 74,7% e “possível” infecção ativa de 2,8% (Tabela 11).

Tabela 11. Distribuição de frequência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal, de acordo com o perfil sorológico para toxoplasmose. IMIP, outubro de 2004 a abril de 2005.

Perfil sorológico	N	%
Susceptível	113	22,5
Imune	376	74,7
“Possível” Infecção ativa	14	2,8
Total	503	100,0

Fonte: Pesquisa IMIP

4.4.ASSOCIAÇÃO ENTRE SUSCEPTIBILIDADE PARA TOXOPLASMOSE E VARIÁVEIS BIOLÓGICAS, DEMOGRÁFICAS, PESSOAIS E EPIDEMIOLOGICAS.

Não houve associação estatisticamente significativa entre susceptibilidade para toxoplasmose e idade das gestantes, verificando-se uma prevalência de susceptibilidade de 25% para idade menor que 20 anos, 21% para idade entre 20 e 34 anos e 29,8% para idade igual ou superior a 35 anos (Tabela 12).

Tabela 12. Distribuição de freqüência da susceptibilidade para toxoplasmose, de acordo com a idade das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP. Outubro 2004 a abril de 2005.

IDADE	SUSCEPTIBILIDADE PARA TOXOPLASMOSE			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
< 20 anos	23	25,0	69	75,0
20 – 34 anos	76	20,9	288	79,1
35 anos ou mais	14	29,8	33	70,2
$\chi^2 = 2,31$ $p = 0,31$ Fonte: Pesquisa IMIP				

Não houve associação estatisticamente significativa entre procedência e susceptibilidade para toxoplasmose (Tabela 13).

Tabela 13. Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose, de acordo com a procedência das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, outubro 2004 a abril de 2005.

PROCEDÊNCIA	SUSCEPTIBILIDADE PARA TOXOPLASMOSE			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
Recife	47	24,5	145	75,5
R M R	53	20,6	204	79,4
Outras cidades	13	24,1	41	75,9
$\chi^2 = 1,03$ $p = 0,59$ Fonte: Pesquisa IMIP				

Encontrou-se associação estatisticamente significativa entre susceptibilidade para toxoplasmose e escolaridade, que foi mais freqüente em mulheres com oito ou mais anos de estudo (26,1%), em relação àquelas com menos de oito anos de estudo (12,6%) (Tabela 14).

Tabela 14. Distribuição de freqüência da susceptibilidade para toxoplasmose, de acordo com a escolaridade das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP. Outubro 2004 a abril de 2005.

ESCOLARIDADE	SUSCEPTIBILIDADE PARA TOXOPLASMOSE			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
0 – 7 anos	17	12,6	118	87,4
8 ou mais anos	96	26,1	272	73,9
$\chi^2 = 10,33$ $p = 0.0013$ Fonte: Pesquisa IMIP				

Não houve associação entre susceptibilidade para toxoplasmose e o hábito de ingestão de carne crua ou mal cozida. Apesar de a frequência de susceptibilidade ter sido menor (17%) entre as pacientes que referiam trabalho ou lazer com terra ou esterco em relação àquelas que não referiam este hábito (24,5%), esta diferença não foi estatisticamente significativa (Tabela 15).

Tabela 15. Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose, de acordo com hábitos de vida das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, outubro 2004 a abril de 2005.

SUSCEPTIBILIDADE PARA TOXOPLASMOSE						
Hábitos de vida		Sim		Não		<i>p</i>
		N	%	N	%	
Ingestão de carne crua ou mal cozida	Sim	33	23,2	109	76,8	0,79
	Não	80	22,2	281	77,8	
Trabalho ou lazer com terra ou esterco	Sim	22	16,8	109	83,2	0,07
	Não	91	24,5	281	75,5	

Fonte: Pesquisa IMIP

Também não se verificou associação estatisticamente significativa entre o tipo de moradia e a frequência de susceptibilidade para toxoplasmose (Tabela 16).

Tabela 16. Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose, de acordo com o tipo de moradia das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, outubro de 2004 a abril de 2005.

Tipo de moradia	SUSCEPTIBILIDADE PARA TOXOPLASMOSE			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
Alvenaria	111	22,6	380	77,4
Taipa	1	14,3	6	85,7
Madeira	1	20,0	4	80,0
$p = 0,86$ (teste exato de Fisher)			Fonte: Pesquisa IMIP	

A frequência de susceptibilidade para toxoplasmose foi semelhante na presença ou ausência de saneamento (rede de esgotos) nas residências (Tabela 17).

Tabela 17. Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose, de acordo com a presença de esgotos nas residências das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, outubro 2004 a abril de 2005.

Rede de esgotos	SUSCEPTIBILIDADE PARA TOXOPLASMOSE			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
Saneamento presente	84	23,5	274	76,5
Saneamento ausente	29	20,0	116	80,0
$\chi^2 = 0,71$	$p = 0,40$		Fonte: Pesquisa IMIP	

A frequência de susceptibilidade para toxoplasmose não apresentou diferença estatisticamente significativa de acordo com a criação ou não de animais domésticos como cães ou gatos (Tabela 18).

Tabela 18. Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose, de acordo com a criação de animais domésticos das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, outubro 2004 a abril de 2005.

SUSCEPTIBILIDADE PARA TOXOPLASMOSE						
Criação de animais		Sim		Não		
		N	%	N	%	<i>p</i>
Gatos	Sim	21	25,6	61	74,4	0,45
	Não	92	21,9	329	78,1	
Cães	Sim	31	21,4	114	78,6	0,71
	Não	82	22,9	276	77,1	

Fonte: Pesquisa IMIP

A taxa de susceptibilidade para toxoplasmose foi menor em gestantes de primeiro trimestre (14%) em relação às gestantes de segundo e terceiro trimestre (em torno de 23%), porém esta diferença não foi estatisticamente significativa (Tabela 19).

Tabela 19. Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose, de acordo com a idade gestacional no momento da coleta de sangue para a sorologia das gestantes atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, outubro 2004 a abril de 2005.

Idade gestacional	SUSCEPTIBILIDADE PARA TOXOPLASMOSE			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
Até 14 semanas	7	14,6	41	85,4
15 a 28 semanas	60	23,7	193	76,3
29 a 42 semanas	46	22,8	156	77,2
$\chi^2 = 1,95$		$p = 0,38$		Fonte: Pesquisa IMIP

Não houve associação significativa entre número de gestações e frequência de susceptibilidade para toxoplasmose, que foi semelhante, em torno de 24% em primigestas e 21% em mulheres com duas ou mais gestações (Tabela 20).

Tabela 20. Distribuição de frequência da susceptibilidade para toxoplasmose, de acordo com o número de gestações das mulheres atendidas no ambulatório pré-natal do IMIP, outubro 2004 a abril de 2005.

Número de gestações	SUSCEPTIBILIDADE PARA TOXOPLASMOSE			
	Sim		Não	
	N	%	N	%
Uma	56	23,8	179	76,2
Duas ou mais	57	21,3	211	78,7
$\chi^2 = 0,47$ $p = 0,49$ Fonte: Pesquisa IMIP				

V. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo evidenciam uma prevalência de susceptibilidade para toxoplasmose de 22,5% em gestantes atendidas no Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, em Recife-Pernambuco. A frequência de imunidade foi de 74,7% e de possível infecção ativa de 2,8%.

A soropositividade de 77,5% encontrada é elevada em comparação à maioria dos outros estudos realizados em gestantes no Brasil: 55,2% em Bragança Paulista – São Paulo,⁷¹ 58,8% em pesquisa realizada no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,²⁸ 59,8% em Porto Alegre,³¹ 60,4% em Campinas – São Paulo⁷² e 67,4% na região metropolitana de São Paulo.²⁹

Em Recife, verificou-se uma soropositividade de 69,4% para toxoplasmose em um estudo realizado com 1309 gestantes atendidas no Hospital das Clínicas da UFPE.³⁴ Uma frequência elevada de susceptibilidade foi descrita em um estudo realizado em Curitiba, com 55,6% de gestantes soronegativas.⁷³

Por outro lado, a frequência de infecção prévia por *Toxoplasma gondii* encontrada nas gestantes no nosso estudo, assemelha-se àquelas encontradas em algumas regiões consideradas endêmicas para toxoplasmose, como Cuiabá, onde a avaliação de 205 puérperas atendidas pelo SUS mostrou que 70,7% eram imunes.⁷⁴ Fortaleza, onde um inquérito sorológico incluindo 186 gestantes e puérperas evidenciou uma frequência de soropositividade de 71,5%²⁷ e Belém do Pará, verificando-se 73% de imunidade em 531 gestantes.³⁰ Também está bem próxima dos resultados encontrados em regiões pecuaristas do Rio Grande do Sul, que evidencia uma frequência de soropositividade de 74,5%.³² A frequência mais elevada de

soropositividade em gestantes descrita em estudos brasileiros foi encontrada no Rio de Janeiro, descrevendo-se 78,5% em um serviço de pré-natal.⁷⁵

Em relação a outros países, a soropositividade encontrada em nosso estudo foi aproximadamente cinco vezes superior à encontrada nos Estados Unidos, e muito acima de países como Noruega (10%),¹⁵ Espanha (18,8%),⁷⁶ Turquia (30,1%),¹⁶ Alemanha (36%)⁴ e Bélgica (53%).⁶⁶

Cumprir destacar, em relação às taxas de soropositividade para toxoplasmose, que ocorre grande variação entre as regiões em um mesmo país, em decorrência da variação na frequência dos fatores de risco para a contaminação materna (clima, variação do nível sócio-econômico, hábitos de higiene e de consumo de carne crua ou mal cozida, bem como hábito de contato com solo).¹²

Desta forma, determinar a prevalência de toxoplasmose é fundamental para que o Sistema de Saúde de cada região possa implementar medidas para reduzir a incidência ou no mínimo, a gravidade das sequelas nos recém-nascidos. Uma prevalência maior de soropositividade é um indicador de maior exposição da população aos fatores determinantes da doença.

A incidência e a prevalência da toxoplasmose variam muito de um país para outro, inclusive dentro do próprio país, motivo pelo qual não é possível fazer extrapolações.⁵⁰ É imprescindível, portanto, que cada país ou cada região tenha sua própria informação epidemiológica para, em seguida, tomar suas decisões obstétricas. No entanto, os estudos epidemiológicos são caros, complexos e nem sempre conclusivos para um mesmo território.

A taxa de possível infecção ativa determinada através do rastreamento sorológico foi elevada, aproximando-se de 3%, porém nesse caso consideramos apenas os resultados positivos de IgM, que não necessariamente corroboram o diagnóstico de

infecção aguda, primeiro porque títulos elevados de IgM podem persistir por vários meses e, em alguns casos, até anos.³⁵ Em segundo lugar, falso-positivos de IgM são freqüentes durante a gravidez, estimando-se taxas tão altas como 1,3%.¹⁵ Para o diagnóstico definitivo de infecção aguda, há necessidade de testes adicionais, como o acompanhamento sorológico para se verificar ascensão dos títulos de IgG ou o teste de avididade para IgG. Essa investigação foi realizada na enfermaria de alto-risco para as gestantes com possível infecção ativa, porém determinar a real freqüência de infecção ativa não foi objetivo de nosso estudo.

É importante, ainda, salientar que os estudos ideais para avaliar incidência de toxoplasmose durante a gravidez são os longitudinais, quando se determina a taxa de soroconversão, mais útil para se tomar decisões em relação aos programas de prevenção de toxoplasmose congênita. Em um estudo realizado em Madri em 1999, relatou-se uma incidência real de toxoplasmose durante a gravidez, baseada na soroconversão, de 1,9‰ enquanto os resultados positivos de IgM chegaram a 17‰. ^{Apud 50}

Os fatores associados à susceptibilidade para toxoplasmose também foram avaliados no presente estudo, analisando-se as variáveis biológicas, epidemiológicas, clínicas e obstétricas.

Em relação à idade, a prevalência de anticorpos específicos para *Toxoplasma gondii* é diretamente proporcional à idade da população, indicando que a infecção é adquirida ao longo da vida: assim, a freqüência de soropositividade (imunidade) é maior em faixas etárias mais elevadas¹⁰ o que, de acordo com alguns autores, decorre do maior tempo de risco de exposição à doença.^{16,74,77}

Em nosso estudo, não encontramos diferença estatisticamente significativa ao analisar diferentes grupos etários, observando-se uma freqüência de susceptibilidade para toxoplasmose de 25% em gestantes com menos de 20 anos, 20,9% entre 30-34

anos e 29,8% naquelas com 35 anos ou mais ($p=0,310$). Este fato pode ser atribuído à elevada soroprevalência de 77,5% aqui encontrada, indicando que a maioria de nossas pacientes são infectadas pelo *Toxoplasma gondii* antes de atingir a idade reprodutiva. De qualquer forma, outros estudos também não detectaram aumento da prevalência em idade mais avançada.^{71,78}

Quando foram analisados os hábitos de vida, 28,2% das entrevistadas referiram hábito de ingestão de carne crua ou mal cozida, embora não se tenha evidenciado associação entre esse hábito e a susceptibilidade para toxoplasmose. Entretanto, diversos estudos apontam os hábitos alimentares como fator de risco para a contaminação. Para Remington *et al.* (1995), a doença pode ser transmitida pela ingestão de carne crua ou mal cozida, principalmente de porco ou carneiro.⁴

Em um grande estudo tipo caso-controle realizado em seis países europeus, entre 30% a 63% das infecções por *Toxoplasma gondii* foram atribuídas ao consumo de carne crua ou mal cozida, que representou o principal fator de risco para a infecção em todos os centros estudados. Os autores sugeriram que quaisquer estratégias preventivas para reduzir a prevalência da infecção devem necessariamente incluir tanto o tratamento como métodos de processamento de carne industrializada, bem como melhorar a consistência e qualidade das informações concedidas às gestantes no sentido de evitar comer qualquer carne que não esteja completamente cozida. Concluíram ainda que as informações de estratégias de promoção à saúde, afetando o comportamento da mulher, são mais efetivas quando dadas por médicos, em grupos ou através da mídia, em comparação à distribuição de material impresso.¹²

Muitos autores, sobretudo americanos, consideram a ingestão de carne crua ou mal cozida como o fator mais fortemente associado à contaminação e maior prevalência de soropositividade.^{6,12,18,39,40} Um estudo avaliando 131 mães de crianças com

toxoplasmose congênita reconheceu em 48% destas a presença de fatores de risco como a exposição direta ou indireta a carne crua ou mal cozida.⁷⁸

Para explicar a falta de associação entre ingestão de carne crua ou mal cozida em nosso estudo, poderíamos aventar a possibilidade de, nessa população, ser mais freqüente o consumo de carne congelada, uma vez que o processo de congelamento a uma temperatura de -20°C por 18 a 24 horas destruiria os cistos presentes na carne contaminada.⁴ De qualquer forma, a associação de maior prevalência de soropositividade com ingestão de carne crua não foi encontrada por outros autores, como Ertug *et al.* (2005).¹⁶

Também estudamos a associação entre trabalho ou lazer com terra ou esterco e susceptibilidade para toxoplasmose. Esse hábito foi referido por 26% das gestantes entrevistadas, verificando-se uma menor freqüência de susceptibilidade (17%) nesse grupo em relação àquelas que não o referiam (24,5%). Entretanto, esta associação não foi estatisticamente significativa ($p=0,07$).

A contaminação do solo acontece pela deposição dos oocistos das fezes de gatos contaminados que, sob condições ideais de umidade e temperatura, mantêm o poder de infectar por 10 semanas a 18 meses.⁴ No estudo sul-brasileiro, avaliando 2126 grávidas, evidenciou-se que o contato com o solo foi o maior fator associado com a infecção pelo *toxoplasma gondii*.⁷⁷ Entretanto, resultados conflitantes têm sido descritos em outros estudos;^{12,79} no estudo multicêntrico europeu, analisando as fontes de infecção por *toxoplasma gondii* em gestantes, apenas 6% a 17% destas referiram contato com o solo.¹²

Avaliando o contato com animais domésticos, 44,9% das gestantes responderam afirmativamente e destas 40,4% criavam gatos e 71,4% cães. Sendo os felinos os hospedeiros definitivos e suas fezes contaminadas uma forma de contaminação, o

contato com estes animais tem sido referido como importante fator associado à toxoplasmose,²⁶ porém esta associação não foi encontrada em nossa casuística. Não houve diferença significativa na frequência de susceptibilidade entre gestantes que criavam ou não cães ou gatos (21,4% versus 22,9% e 25,6% versus 21,9%, respectivamente).

Esses resultados estão de acordo com outros estudos, que também não encontraram associação significativa entre contato com gatos ou cães e soropositividade para toxoplasmose. Em um estudo realizado em Bragança Paulista, não houve diferença na frequência de susceptibilidade entre pacientes que possuíam ou não animais domésticos.⁷¹ Da mesma forma, no estudo multicêntrico europeu não se evidenciou o contato com gatos como fator de risco para infecção materna pelo *Toxoplasma gondii*.¹²

Em nosso estudo, também não houve associação estatisticamente significativa entre susceptibilidade para toxoplasmose e procedência, antecedentes clínicos, tipo de moradia, presença de saneamento básico, idade gestacional, número de gestações e partos. Na verdade, encontrou-se associação estatisticamente significativa apenas com a escolaridade materna, uma vez que a frequência de susceptibilidade foi maior entre as gestantes com oito ou mais anos de estudo (26,1%) do que entre as gestantes com menos de oito anos de estudo (12,6%) ($p=0,0013$).

Na literatura internacional esta não é uma associação muito referida, provavelmente porque em países desenvolvidos não se encontram desnível social e graus de escolaridade tão diferentes como no nosso país, onde a escolaridade pode ser considerada um indicador do nível sócio-econômico.

Estudos nacionais têm evidenciado associação entre nível sócio-econômico e soropositividade para toxoplasmose. Em um estudo realizado em Minas Gerais, encontrou-se diferença estatisticamente significativa entre a soroprevalência observada

em 500 gestantes atendidas em hospital público (57,6%), e aquela observada em 305 pacientes de hospitais privados (41,9%).³³ Em São Paulo, também se descreveu maior frequência de susceptibilidade (em torno de 74%) em gestantes com faixa salarial acima de 20 salários mínimos.⁸⁰

Acredita-se que na população com maior escolaridade encontrem-se melhores hábitos higiênicos, reduzindo a possibilidade de contaminação, pois se sabe que o risco de soroconversão e de infecção congênita é variável de região para região devido a fatores complexos e variáveis como o nível sócio-econômico. Por outro lado, encontramos em nosso estudo uma frequência relativamente elevada de pacientes com mais de oito anos de estudo, apesar de a Instituição atender predominantemente pacientes de baixo nível sócio-econômico, com menor chance de frequentar a escola. Possivelmente estes dados refletem a melhora na escolaridade de nossa população, associado à migração para o SUS que tem sido observada nos últimos anos de gestantes anteriormente atendidas em Instituições não públicas.

Em suma, não conseguimos identificar, na população estudada, outros fatores preditivos para susceptibilidade para toxoplasmose, além da escolaridade. O rastreamento desses fatores, aparentemente, não tem utilidade em discriminar gestantes de risco para contaminação durante a gravidez. Por outro lado, há que consignar que o cálculo do tamanho da amostra foi realizado para determinar a frequência de susceptibilidade para toxoplasmose, e não para o estudo dos fatores associados, o que pode ter contribuído para a falta de associação, por exemplo, entre hábitos de vida e susceptibilidade. Essa limitação metodológica deve ser considerada na interpretação dos resultados aqui encontrados.

Apesar de termos encontrado uma taxa relativamente baixa de susceptibilidade para toxoplasmose nas gestantes avaliadas sorologicamente para toxoplasmose, há que

se ressaltar que estas pacientes estão sob risco de contaminação, podendo desenvolver a primoinfecção durante a gravidez, o que colocaria em risco seus fetos. Em um modelo teórico proposto por Frankel em 1973, considerando-se uma soroprevalência entre 50 e 80% em mulheres na idade reprodutiva (20-29 anos), uma incidência idade-específica da doença de 3 a 5% ao ano e uma taxa de transmissão materno-fetal de 40%, estimou-se uma prevalência de toxoplasmose congênita de 4,4 a 4,6 por 1.000 gestações.⁸¹ A taxa de susceptibilidade observada no presente estudo enquadra-se dentro do espectro do modelo em tela, implicando, portanto, em um risco considerável de toxoplasmose congênita.

Para minimizar este risco, medidas devem ser tomadas visando a evitar a contaminação materna e a primoinfecção durante a gravidez, reduzindo assim a possibilidade de transmissão fetal através da passagem transplacentária do *Toxoplasma gondii*.

Avaliando diferentes países, apesar de dados divergentes no que diz respeito à prevalência de toxoplasmose em gestantes, índices de soroconversão nas susceptíveis, incidência de contaminação fetal e toxoplasmose congênita clínica ou subclínica, a preocupação com a prevenção da toxoplasmose é constante. Em regiões onde o sistema de saúde é mais bem estabelecido, variam as medidas preventivas adotadas, quer em nível primário, secundário e/ou terciário, sendo que a definição da estratégia preventiva depende dos dados de prevalência encontrados na população em questão.

Como a toxoplasmose é assintomática em 90% dos casos, o diagnóstico da infecção durante a gravidez só é possível através dos testes sorológicos. Desta forma, a triagem sorológica durante o pré-natal representa o pilar da prevenção secundária, uma vez que permite a definição da presença ou não do risco de toxoplasmose congênita. As gestantes susceptíveis são identificadas e a seguir submetidas a um programa de

seguimento sorológico seriado, para detecção da soroconversão e diagnóstico da infecção aguda pelo *Toxoplasma*. Quando a infecção aguda é diagnosticada, inicia-se precocemente o tratamento materno, realiza-se investigação do conceito e, nos casos de infecção fetal comprovada, realiza-se o tratamento intra-uterino.^{4,6,10,65}

A terapia antenatal vem sendo questionada quanto à eficácia para impedir ou minimizar o risco de transmissão materno-fetal, mas tem efeito comprovado para redução das sequelas das lesões congênitas. O início precoce do tratamento resulta em significativa redução na gravidade das manifestações dos recém-nascidos infectados.^{37,60,61,78} Entretanto, não há ensaios clínicos controlados determinando a real eficácia do tratamento intra-uterino e pós-natal.

No Brasil, a triagem sorológica para toxoplasmose não é recomendada na rotina pré-natal de baixo risco proposta pelo Ministério da Saúde, contida no Manual técnico da Assistência Pré-natal.⁸²

Quanto às recomendações no acompanhamento pré-natal no Brasil, no Manual de Orientação da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO 2000), a sorologia para toxoplasmose só é sugerida nos casos de pacientes de risco (profissionais de saúde, usuárias de drogas, funcionárias de banco de sangue).⁸³ Também no Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da FEBRASGO e Associação Médica Brasileira do ano de 2001, no item de recomendações em relação à sorologia para toxoplasmose como rotina pré-natal, anota-se que “não existe consenso em relação ao rastreio da toxoplasmose; como é caro e as vantagens do tratamento ainda não estão claramente definidas, novas pesquisas são necessárias (Nível de evidência D – publicações baseadas em consensos e opiniões de especialistas)”.⁸⁴

Em diversos países europeus, principalmente França e Áustria, implementou-se o programa de rastreamento sorológico de rotina para gestantes. Estes programas se

baseiam no teste pré-concepcional de todas as mulheres, repetindo-se periodicamente os testes sorológicos das pacientes susceptíveis durante a gravidez. Os custos desse programa dependem, é claro, da frequência de imunidade e susceptibilidade das gestantes. Enquanto na França uma minoria das pacientes são não-imunes, requerendo a repetição do teste, nos Estados Unidos até 80% das mulheres são susceptíveis e requerem a sorologia seriada.³⁵ Entretanto, documentar o estado pré-concepcional pode ser importante para minimizar as dificuldades na determinação da duração da infecção materna quando o diagnóstico é realizado durante a gravidez, podendo acarretar até mesmo a realização de exames invasivos em mulheres que, na realidade, não têm infecção aguda.

Na França, uma publicação de 1992 avaliou os resultados do Programa de Rastreamento para Toxoplasmose Congênita. Apesar da elevada frequência de infecção congênita pelo *Toxoplasma gondii* como consequência da infecção materna adquirida durante a gestação, acima de 80% das gestantes eram soropositivas, provavelmente pelo hábito do consumo de carne crua ou mal cozida. Desde 1959, quando o modo de transmissão do *Toxoplasma gondii* foi elucidado, uma sistemática vigilância com práticas educativas para mulheres soronegativas foi introduzida e o rastreamento sorológico tornou-se compulsório desde 1978 para todas as mulheres atendidas para exame pré-nupcial e em 1985 foi introduzido na rotina de exames pré-natais. Como reflexo destas medidas, observou-se uma redução tanto na incidência como na gravidade da toxoplasmose congênita, de acordo com a observação dos neonatologistas franceses, porém os autores sugeriram, para comprovação desta redução, que todos os casos de infecção materna e fetal fossem notificados.³⁶

Estudo para análise econômica das diferentes estratégias preventivas realizado na Noruega, concluiu que medidas educativas associadas com o screening sorológico

apesar do alto custo são mais efetivas, podendo se justificar na população com incidência superior a um por 1.000 de toxoplasmose materna e uma taxa de transmissão materno-fetal de aproximadamente 40%.¹⁹ Em estudo belga propôs-se que a realização ou não do rastreamento sorológico para a toxoplasmose durante a gestação fosse combinada com a prevenção primária, dependendo da importância da toxoplasmose congênita como problema de saúde pública, de acordo com a realidade local.⁶⁶

Em regiões com baixa prevalência de toxoplasmose durante a gravidez, como a nossa, em que se encontra pequeno número de pacientes com possibilidade de soroconversão e infecção fetal, o programa de rastreamento não é recomendado por ser caro. Além disso, quando a triagem sorológica é aplicada a grandes populações com baixa incidência de infecção aguda, os testes sorológicos apresentam baixo valor preditivo positivo, podendo os resultados positivos representar, na verdade, falso-positivos.

Por outro lado, em regiões que apresentam maior frequência de gestantes soronegativas e, portanto, susceptíveis, ou com taxas elevadas de soroconversão durante a gravidez, o rastreamento sorológico para toxoplasmose é importante para reduzir a incidência de toxoplasmose congênita.

Em um estudo multicêntrico realizado em Barcelona, envolvendo 16.362 gestantes, atendidas em oito hospitais e dois centros de assistência primária durante o ano de 1999, encontrou-se soroprevalência de 28,6%, uma taxa de infecção na gestação de 1,02 por 1.000 gestantes susceptíveis e uma baixa incidência de toxoplasmose congênita, de 0,4 por 1.000 nascidos vivos. Diante destes resultados, os autores ressaltam a importância de medidas higiênicas incluídas na educação pré-natal, porém, devido ao elevado número de gestantes susceptíveis do estudo propõem a realização do rastreamento sorológico o mais precoce possível em todas as gestantes susceptíveis ou

com perfil sorológico desconhecido. O seguimento sorológico é preconizado até o final da gestação nas pacientes soronegativas, com o controle clínico e sorológico dos recém-nascidos de mães com infecção aguda confirmada, para descartar a infecção congênita.²¹

No Reino Unido, baseando-se nas recomendações do Antenatal Care – Clinical Guideline (2003), do National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health,⁸⁵ o rastreio antenatal de rotina para toxoplasmose não deve ser oferecido (nível de evidência B) e se preconiza que as mulheres grávidas sejam informadas das medidas de prevenção primária contra a infecção por toxoplasmose (nível de evidência C). Em uma recente revisão sobre cuidados pré-natais baseados em evidências, na abordagem “Cuidados no terceiro trimestre e prevenção de doenças infecciosas”, também se concluiu que o rastreamento de rotina para toxoplasmose não é recomendado.⁸⁶

Em um estudo realizado em Campinas – São Paulo no ano de 2001, revisando os resultados sorológicos das amostras sanguíneas de rotina pré-natal coletadas em Centros de Saúde, onde já é rotina a solicitação de sorologia para toxoplasmose, encontrou-se uma frequência de imunidade em 56,1% das gestantes, susceptibilidade em 39,2%, “possível” infecção aguda em 2,5% e sorologias “duvidosas” em 2,2%. Os autores elaboram uma nova proposta, utilizando apenas IgG para triagem inicial, e realização de IgM apenas nos casos com IgG reagente. O teste de avidéz para IgG seria realizado na primeira amostra nos casos com IgG e IgM reagentes. Também preconizam a repetição trimestral de IgG se a primeira amostra não for reagente (já que na rotina vigente as pacientes susceptíveis não repetem a sorologia). Realizando avaliação de custo das duas estratégias (rotina existente *versus* nova proposta), evidenciaram uma possível redução dos custos com economia para a Rede Municipal de Saúde e para a Unidade de Referência de 51% e 79,5%, respectivamente.⁷²

No IMIP, a solicitação de sorologia para toxoplasmose não faz parte da rotina pré-natal. Entretanto, como a instituição é referência para o atendimento terciário em Obstetrícia, gestantes com diagnóstico sorológico de infecção por toxoplasmose são freqüentemente admitidas na Enfermaria de Gestação de Alto-Risco. Estas gestantes vêm referenciadas de outros serviços, tendo sido o rastreamento realizado de acordo com a conduta individual do pré-natalista, já que não é adotado pelo Sistema de Saúde o rastreamento rotineiro. Entretanto, em muitos casos essas gestantes são encaminhadas errônea e tardiamente para avaliação diagnóstica, sendo questionável se realmente se trata de infecção ativa e se de fato esta ocorreu durante a gravidez. Para esclarecer essas dúvidas, são empregados exames mais sofisticados, gerando custos elevados, além do que habitualmente as gestantes estão apreensivas e ansiosas devido ao desconhecimento das reais implicações da doença, sobretudo no que se refere aos riscos para o conceito.

Na Bélgica em um estudo publicado em 1992, avaliou-se a prevenção primária após sua introdução nos cuidados pré-natais. Observou-se que, com a adoção de recomendações para as gestantes sobre como evitar toxoplasmose durante a gestação, mesmo não sendo uma tarefa fácil, é possível reduzir em 63% a taxa de soroconversão em gestantes susceptíveis.⁶⁶ Ressalte-se, todavia, que essa redução foi observada em um país onde a primeira causa de contaminação por toxoplasma é o consumo de carne mal-passada, e não a exposição ambiental.

Em um estudo realizado nos Estados Unidos entrevistando-se gestantes com recém-nascidos acometidos por toxoplasmose congênita, 52% referiam exposição a fezes de gato e 52% referiam o hábito de ingestão de carne crua ou mal cozida.¹⁰ Para os autores, estes dados reafirmam que programas de educação podem prevenir a aquisição da infecção e orientam os obstetras sobre a necessidade de medidas preventivas, com educação apropriada para grávidas sobre como evitar a infecção.

Em outro estudo conduzido em 1989, em que se realizou programa educativo através de recursos audiovisuais com duração de 10 minutos, associado a orientações escritas sobre cuidados para evitar a infecção por *Toxoplasma gondii*, concluiu-se que este programa foi efetivo em modificar o comportamento de gestantes no cuidado com gatos, preparação de alimentos e higiene pessoal.⁸⁷

Com base nos estudos acima citados e analisando questões pertinentes à relação custo-efetividade, acreditamos que não se deve realizar o rastreamento sorológico de rotina em nossa população. Como é provável que as gestantes atendidas no IMIP assemelhem-se àquelas atendidas pelo SUS no Recife, com hábitos higieno-dietéticos semelhantes, julgamos possível extrapolar esses resultados para toda a clientela atendida nos serviços públicos em nossa cidade.

Sugerimos, portanto, que ao invés do rastreamento sorológico de rotina adote-se a prevenção primária, introduzindo um programa de aconselhamento de todas as gestantes sobre as medidas para evitar a contaminação durante a gravidez. Sabe-se que geralmente as grávidas acatam esse tipo de recomendação quando o esclarecimento devido é realizado, já que o alvo visado é o bem-estar do conceito. Assim, não apenas recomendações específicas devem ser indicadas pelos profissionais responsáveis pela assistência pré-natal, como também recomendações por escrito deveriam ser distribuídas para todas as gestantes na primeira consulta pré-natal ou preferentemente na consulta pré-concepcional.

O papel da equipe multidisciplinar é fundamental, uma vez que em todas as ocasiões em que a gestante entra em contato com o serviço de saúde pode-se aproveitar a oportunidade para aconselhamento. Palestras e vídeos educativos podem também ser incluídos no programa, ao lado de outras recomendações relevantes para as gestantes.

Apesar do grande número de publicações a respeito de toxoplasmose congênita na literatura mundial e nacional, os estudos no Nordeste são muito escassos, o que justificou a realização do presente estudo. Entretanto, sugerimos que novos trabalhos sejam realizados, analisando a frequência de susceptibilidade em outros serviços. Estudos longitudinais devem ser conduzidos para analisar as taxas de soroconversão materna e de infecção congênita, a fim de documentar a incidência e o impacto da infecção aguda durante a gravidez.

Evidentemente, estudos analisando a relação custo-benefício de um programa de prevenção também assumem especial relevância. Determinar a frequência de toxoplasmose congênita nas maternidades de referência antes e depois da adoção de um programa preventivo constitui um passo importante nesse sentido.

De qualquer forma, independente do tipo de programa que possa ser adotado, o fundamental é que não podemos estar omissos em relação ao problema da toxoplasmose congênita. Qualquer que seja a estratégia preventiva, deve ser incorporada à rotina pré-natal em toda a população.

VI. CONCLUSÕES

- 1) Em torno de 72% das gestantes tinham idade entre 20 e 34 anos, com média de idade de 25,6 anos, sendo a maioria (89,3%) procedente de Recife e Região Metropolitana de Recife; aproximadamente 73% tinham oito ou mais anos de estudo completos. Em relação aos antecedentes mórbidos, 12,1% tinham hipertensão, 4,2% nefropatia, 3% diabetes, 3% cardiopatia e 2% pneumopatia. Hábitos, como ingestão de carne crua ou mal cozida, foram referidos por 28,2% e trabalho ou lazer com terra e/ou esterco por 26% das gestantes. A maioria (97,6%) habitava casas de alvenaria e 71,2% referiam saneamento (rede de esgotos) presente, enquanto 44,9% criavam animais domésticos.
- 2) Analisando-se as características obstétricas, a maioria das gestantes encontrava-se no segundo trimestre (54,3%), 40,2% estavam no terceiro trimestre e apenas 5,6% no primeiro trimestre; a frequência de primigestação e primiparidade foi de, respectivamente, 46,7% e 55,2%.
- 3) Encontrou-se uma prevalência de susceptibilidade de 22,5%, imunidade de 74,7% e possível infecção ativa de 2,8%.
- 4) A única variável associada com susceptibilidade para toxoplasmose foi a escolaridade, encontrando-se maior frequência de susceptibilidade entre as gestantes com oito ou mais anos de estudo (26,1%) do que entre as gestantes com menos de oito anos de estudo (12,6%). Não houve associação estatisticamente significativa entre susceptibilidade para toxoplasmose e idade, procedência, antecedentes clínicos, hábitos de vida, tipo de moradia, presença de saneamento básico, criação de animais domésticos, idade gestacional, número de gestações e partos.

VII. RECOMENDAÇÕES

- 1) Sensibilização de todos os profissionais de saúde envolvidos com a assistência pré-natal na cidade do Recife e Região Metropolitana para a importância da toxoplasmose e de sua prevenção, incluindo:
 - ✓ Divulgação do presente estudo em congressos e reuniões clínicas;
 - ✓ Apresentação dos resultados para a Secretaria Municipal de Saúde, visando à elaboração de estratégias preventivas como parte do programa de assistência pré-natal;
 - ✓ Reunião com o corpo clínico dos diversos serviços, incluindo os profissionais trabalhando no Programa de Saúde da Família;
 - ✓ Esclarecimento sobre as medidas preventivas e seu impacto na redução da toxoplasmose congênita.
- 2) Preparação de material educativo para distribuição com as pacientes nos serviços que oferecem assistência pré-natal (Apêndice 5).
- 3) Realização de novos estudos para determinar a soroprevalência nas gestantes da cidade do Recife, incluindo estudos longitudinais para determinar a taxa de soroconversão durante a gravidez.
- 4) Realização de estudos com recém-nascidos para determinar a prevalência da toxoplasmose congênita.

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet* 2004; 363: 1965-76.
2. Diniz EMA. Análise da evolução clínica e sorológica de recém-nascidos portadores de toxoplasmose congênita. [Tese doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1984.
3. Pinard JA, Leslie NS, Irvine PJ. Maternal serologic screening for toxoplasmosis. *J midwifery women's health* 2003; 48: 308-16.
4. Remington JS, McLeod R, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1995. p.140-267.
5. Amato Neto V, Medeiros EAS, Levi GC, Duarte MIS. Toxoplasmose. São Paulo: Sarvier, 4 ed; 1995.
6. Jones JL, Lopez A, Wilson M, Schulkin J, Gibbs R. Congenital Toxoplasmosis: A Review. *Obstet Gynecol* 2001; 56: 296-305.
7. Guerina NG. Congenital infection with *Toxoplasma gondii*. *Pediatr ann* 1994; 23: 138-51

8. Montoya JG, Rosso F. Diagnosis and Management of Toxoplasmosis. *Clin Perinatol* 2005; 32: 705-726.
9. Hall SM. Congenital toxoplasmosis [Review]. *BMJ* 1992; 305: 291-97.
10. Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in Pregnancy. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 853-62.
11. Puech F, Guionnet B, Vaast P, Valat-Rigot AS, Codaccioni X. Toxoplasmosis y Embarazo. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris – France), Gynécologie/Obstétrique* 1996; D-10: p.1-8.
12. Cook AJC, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, Foulon W, Semprini AE, Dunn DT. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *Br Med J* 2000; 321: 142-47.
13. Lopez A, Dietz VJ, Wilson M, Navin TR, Jones JL. Preventing Congenital Toxoplasmosis. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Recommendations regarding selected conditions affecting women's Health. *MMWR* 2000; 49 (RR-2)
14. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M. Toxoplasma gondii Infection in the United States, 1999-2000. *Emerg Infect Dis* www.cdc.gov/eid 2003; 9: 1371-74.

15. Jenum PA, Stray-Pedersen B, Melby KK, Kapperud G, Whitelaw A, Eskild A, Eng J. Incidence of *Toxoplasma gondii* Infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2900-6.
16. Ertug S, Okyay P, Turkmen M, Yuksel H. Seroprevalence and risk factors for toxoplasma infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. *BMC Public Health* 2005; 5: 66
17. Desmonts G, Couvreur J. Congenital Toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J Med* 1974; 290: 1110-16.
18. Bobic B, Jevremovic I, Marinkovic J, Sibalic D, Djurkovic-Djakovic O. Risk factors for *Toxoplasma* infection in a reproductive age female population in the area of Belgrade, Yugoslavia. *Eur J Epidemiol* 1998; 14: 605-10.
19. Stray-Pedersen B, Jenum P. Economic Evaluation of Preventive Programmes against Congenital Toxoplasmosis. *Scand J Infect Dis* 1992; Suppl. 84: 86-96.
20. Lebech M, Anderson O, Christensen NC, Hertel J, Nielsen HE, Peitersen B, Rechnitzer C, Larsen SO, Norgaard-Pedersen B, Petersen E. Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group. *Lancet* 1999; 353: 1834-1837.
21. Batet CM, Llobet CG, Morros TJ, Domenech LV, Soler MS, Sala IS, Mestres JB, Ponte ED, Lite JL, Andreu LM, Sánchez CJ, Romeu MB. Toxoplasmosis y

- embarazo. Estudio multicéntrico realizado en 16.362 gestantes de Barcelona. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 12-6.
22. Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand J Infect Dis* 1992; 84: 32-38.
23. Nissapatorn V, Noor Azmi MA, Cho SM, Fong MY, Init I, Rohela M, Khairul AA, Quek KF, Latt HM. Toxoplasmosis: prevalence and risk factors. *J Obstet Gynaecol* 2003; 23: 618-24.
24. Bahia-Oliveira LMG, Jones JL, Azevedo-Silva J, Alves CCF, Oréface F, Addiss DG. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro State, Brazil. *Emerg Infect Dis* [serial online] 2003 Jan. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol19no1/02-0160.htm>.
25. Coelho RAL, Kobayashi M, Carvalho Jr LB. Prevalence of IgG antibodies specific to *Toxoplasma gondii* among blood donors in Recife, northeast Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2003; 45: 229-31.
26. Moreira LMO. Sorologia para Toxoplasmose em uma população de gestantes da cidade de Salvador. [tese doutorado]. Bahia: Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia; 1988.
27. Rey LC, Ramalho ILC. Soroprevalência da toxoplasmose em Fortaleza, Ceará, Brasil. *Rev Inst Med. Trop São Paulo* 1999; 41: 171-74.

28. Pedreira DAL. Contribuição ao estudo da toxoplasmose congênita [Dissertação mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1995.
29. Vaz AJ, Guerra EM, Ferrato LCC, Toledo LAS, Azevedo Neto RS. Sorologia positiva para sífilis, toxoplasmose e Doença de Chagas em gestantes de primeira consulta em centros de Saúde de área metropolitana, Brasil. Rev. Saúde Pública 1990; 24: 373-79.
30. Oliveira BC. Toxoplasmose: perfil sorológico durante a gravidez e repercussões neonatais em maternidade pública de referência na cidade de Belém do Pará [Dissertação mestrado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo; 2002.
31. Varella IS, Wagner MB, Darella AC, Nunes LM, Müller RW. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. J Pediatr 2003; 79: 69-74.
32. Spalding SM, Amendoeira MRR, Ribeiro LC, Silveira C, Garcia A P, Coura LC. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. Rev Soc Bras Med Trop 2003; 36: 483-91.
33. Segundo GRS, Silva DAO, Mineo JR, Ferreira MS. A comparative study of congenital toxoplasmosis between public and private hospitals from Uberlândia, MG, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 2004; 99: 13-17.

34. Nóbrega MC. Ocorrência de toxoplasmose em gestantes e em seus recém-nascidos, atendidos no Hospital das Clínicas da UFPE [Dissertação mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1998.
35. Alger LS. Toxoplasmosis and parvovirus B19. *Infectious Disease Clinics of North America* 1997; 11: 55-66.
36. Thulliez P. Screening Programme for Congenital Toxoplasmosis in France. *Scand J Infect Dis* 1992; Suppl. 84: 43-45.
37. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. The mother-to-child transmission rate of treated toxoplasmosis in pregnancy increased with gestational age. *Evidence-based Obstetrics & Gynecology* 2000; 2: 37-8.
38. Amendoeira MRR. Diagnóstico de la toxoplasmosis congénita. *Rev. Cubana Invest Biomed* 2001; 20: 118-21.
39. Kravetz JD, Federman DG. Toxoplasmosis in pregnancy. *Am J Med* 2005; 118: 212-216.
40. Jones J, Lopez A, Wilson M. Congenital Toxoplasmosis. *Am Fam Physician* 2000; 67: 2131-8.
41. Foulon W, Naessens A, Ho-Yen D. Prevention of congenital toxoplasmosis. *J Perinat Med* 2000; 28: 337-45.

42. Camargo Neto E, Anele E, Rubim R, Brites A, Schulte J, Becker D, Tuuminen T. High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-year prospective neonatal screening study. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 941-47.
43. Mozzatto L, Procianoy RS. Incidence of congenital toxoplasmosis in southern Brazil: a prospective study. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 2003; 45: 147-51.
44. Thulliez P, Daffos F, Forestier F. Diagnosis of *Toxoplasma* infection in the pregnant woman and the unborn child: current problems. *Scand J Infect Dis* 1992; Suppl. 84: 18-22.
45. Lappalainen M, Hedman K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. *Ann Ist Super Sanità* 2004; 40: 81-8.
46. Sáfiadi MAP, Berezin EN, Farhat CK, Carvalho ES. Clinical presentation and follow up of children with congenital toxoplasmosis in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2003; 7: 325-31.
47. Contreras MC, Sandoval L, Salinas P, Muñoz P, Vargas S. Utilidad diagnóstica de Elisa IgG, IgM, IgA y ELISA avidez de IgG em toxoplasmosis reciente y cronica. *Bol Chil Parasitol* 2000; 55: 17-24.
48. Remington JS, Thulliez P, Montoya JG. Recent developments for diagnosis of Toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 941-45.

49. Cantos GA, Prando MD, Siqueira MV, Teixeira RM. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos antitoxoplasma gondii e diagnóstico. Rev Assoc Med Brasil 2000; 46: 335-41.
50. Martin FC. Toxoplasmosis congénita. Una enfermedad con demasiados interrogantes. An Pediatr (Barc) 2004; 61: 115-17.
51. Camargo ME, Leser PG, Leser WSP. Definição de perfis sorológicos na toxoplasmose: Importância diagnóstica e epidemiológica. Rev Bras Patol Clin 1977; 13: 113-27.
52. Ferreira AW, Camargo ME. Toxoplasmosis and the laboratory: diagnosis and a constant striving for improvement. Rev Inst Med Trop São Paulo 2002; 44: 119-120.
53. Couto JCF, Leite JM, Rodrigues MV. Diagnóstico laboratorial da Toxoplasmose na Gestação. Femina 2002; 30: 731-37.
54. Uchôa CMA, Duarte R, Silva VL, Alexandre GMC, Ferreira HG, Amendoeira MRR. Padronização de ensaio imunoenzimático para pesquisa de anticorpos das classes IgM e IgG anti-Toxoplasma gondii e comparação com a técnica de imunofluorescência indireta. Rev Soc Bras Med Trop 1999; 32: 661-69.
55. Leser PG, Snege M, Okayama NS, Tatani T, Granato CFH, Camargo ME. A utilização do teste de avididade de IgG para auxiliar a interpretação das reações

sorológicas para toxoplasmose com IgM positiva. Rev Soc Bras Med Fetal 2000; 5: 16-20.

56. Desmonts G, Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlovsky M, Thulliez P, Chartier M. Prenatal diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. Lancet 1985; 1: 500-4.
57. Foulon W, Pinon JM, Stray-Pedersen B, Pollak A, Lappalainen M, Decoster A, Villena I, Jenum PA, Hayde M, Naessens A. Prenatal diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: A multicenter evaluation of different diagnosis parameters. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 843-7.
58. Vidigal PVT, Santos DVV, Castro FC, Couto JCF, Vitor RWA, Brasileiro Filho G. Prenatal toxoplasmosis diagnosis from amniotic fluid by PCR. Rev Soc Bras Med Trop 2002; 35: 1-6.
59. Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlovsky M, Thulliez P, Aufrant C, Valenti D, Cox WL. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for Congenital Toxoplasmosis. N Engl J Med 1988; 318: 271-5.
60. Foulon W, Villena I, Stay-Pedersen B, Decoster A, Lappalainen M, Pinon J M, Jenum PA, Hedman K, Naessens A. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: A multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 410-15.

61. Peyron F, Wallon M, Liou C, Garner P. Treatments for toxoplasmosis in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004. Oxford.
62. Thiébaud R, Gilbert RE, Gras L, Chêne G. Timing and type of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis (Protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2004, Oxford.
63. Jeannel D, Costagliola D, Niel G, Hubert B, Danis M. What is known the prevention of congenital toxoplasmosis? *Lancet* 1990; 336: 359-61.
64. Ricci M, Pentimalli H, Thaller R, Ravà L, Di Combo V. Screening and prevention of congenital toxoplasmosis: an effectiveness study in a population with a high infection rate. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 14: 398-403.
65. Wallon M, Liou C, Garner P, Peyron F. Congenital Toxoplasmosis: systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. *BMJ* 1999; 318: 1511-14.
66. Foulon W. Congenital Toxoplasmosis: Is screening desirable?. *Scand J Infect Dis* 1992; Suppl. 84: 11-17.
67. Breugelmans M, Naessens A, Foulon W. Prevention of toxoplasmosis during pregnancy: an epidemiologic survey over 22 consecutive years. *J Perinat Med* 2004; 32: 211-4.

68. Newman TB, Browner WS, Cummings SR, Hulley SB. Delineando um Estudo Observacional: Estudos Transversais e de Caso-Controle. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB, editors. Delineando a Pesquisa Clínica – uma abordagem epidemiológica. 2ª edição. Porto Alegre: Artmed editora S.A.; 2003. p. 127-145.
69. Owona IR, Petersen E, Joynton D, Aspöck H, Dardé ML, Disko R, Dreazen O, Dumon H, Grillo R, Gross U, Hayde M, Holliman R, Ho-Yen DO, Janitschke K, Jenum PA, Naser K, Olszewski M, Thulliez P, Seitz HM. The past and present role of the Sabin-Feldman dye test in the serodiagnosis of toxoplasmosis. Bulletin of the World Health Organization 1999; 77: 929-35.
70. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hankins GDV, Clark SL. Williams Obstetrics. Stamford Connecticut: Appleton & Lange 20th ed; 1997. p.229
71. Brisighelli Neto A. Prevalência da Toxoplasmose em gestantes da cidade de Bragança Paulista – São Paulo [dissertação mestrado]. São Paulo: Departamento de Saúde Materno Infantil da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1998.
72. Stella JH. Rastreamento pré-natal para toxoplasmose na rede básica de saúde em Campinas – Prevalência dos diferentes perfis sorológicos e comparação da rotina vigente uma nova proposta. [dissertação mestrado]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas; 2004.

73. Soccol VT, Geubert IC, Carzino LC, Massuquetto SC, Soccol AC. Prevalência de toxoplasmose em gestantes através da padronização da técnica de ELISA. *Rev Med Paraná* 2003; 61: 15-17.
74. Leão PRD, Meirelles Filho J, Medeiros SF. Toxoplasmose: soroprevalência em puérperas atendidas pelo Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2004; 26: 627-32.
75. Coutinho SG, Souza WJS, Camilo-Coura L, Marzochi MCA, Amendoeira MRR. Levantamento dos resultados das reações de imunofluorescência indireta para toxoplasmose em 6.079 pacientes de ambulatório ou gestantes no Rio de Janeiro, realizadas durante os anos de 1971 a 1977. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1981; 23: 48-56.
76. Zufiaurre NG, Sánchez-Hernández J, Muñoz S, Matín R, Delgado N, Sáenz MC, Muñoz-Bellido JL, Garcia-Rodríguez. Seroprevalencia de anticuerpos frente a *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, vírus de la rubéola, vírus de la hepatitis B y C y VIH em mujeres gestantes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 512-16.
77. Spalding SM, Amendoeira MRR, Klein CH, Ribeiro LC. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38: 173-77.
78. Boyer KM, Holfels E, Roizen N, Swisher C, Mack D, Remington J, Withers S, Meier P, McLeod R. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of

infants with congenital toxoplasmosis: Implications for prenatal management and screening. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 564-71.

79. Avelino MM, Campos Jr D, Parada JB, Castro AM. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. *Braz J Infect Dis* 2004; 8: 164-74.
80. Gollop TR, Gradia DF. Estudo da frequência de susceptibilidade à Toxoplasmose em um Grupo de Gestantes em São Paulo. *RBGO* 1997; 19: 515-18.
81. Boyer KM, Remington JS, McLeod RL. Toxoplasmosis. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, editors. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2004. p. 2755-72.
82. Ministério da Saúde. Assistência pré-natal – manual técnico 2000
83. Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia. Assistência Pré-Natal - Manual de Orientação 2000; pág 35.
84. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes. Assistência Pré-Natal. Disponível em: [www.cfm.org.br].
85. Antenatal care – routine care for the healthy pregnant woman. Toxoplasmosis. Clinical Guideline 2003. National Collaborating Centre for women's and children's health. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence.

86. Kirkham C, Harris S, Grzybowski S. Evidence-Based Prenatal Care; PartII. Third-trimester care and prevention of Infectious Diseases. *Am Fam Physician* 2005; 71: 1555-60.
87. Carter AO, Gelmon SB, Wells GA, Toepell AP. The effectiveness of a prenatal education programme for the prevention of Congenital Toxoplasmosis. *Epidem Inf* 1989; 103: 539-45.

PESQUISA: PREVALÊNCIA DE TOXOPLASMOSE EM GESTANTES
ATENDIDAS NO AMBULATÓRIO PRÉ-NATAL DO IMIP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

- Eu, _____, RG _____
(SSP- ____), matriculada no IMIP com o registro ☐☐☐☐☐☐☐ declaro através do presente instrumento que fui devidamente esclarecida sobre a pesquisa “PREVALÊNCIA DE TOXOPLASMOSE EM GESTANTES ATENDIDAS NO AMBULATÓRIO PRÉ-NATAL DO IMIP”, estando plenamente consciente que:
- 1) Concordei em participar voluntariamente desta pesquisa, sem receber qualquer pressão do pesquisador ou do médico que está me atendendo;
 - 2) Continuarei a ser atendida no IMIP da mesma forma, independentemente de participar ou não desta pesquisa;
 - 3) Para participar, concordei em prestar algumas informações pessoais ao médico que está me atendendo ou ao pesquisador responsável; estas informações serão confidenciais, preservando-se o anonimato;
 - 4) Autorizo que, por ocasião da coleta de sangue para os exames pré-natais que vou fazer como parte da rotina no IMIP, seja utilizada uma fração do sangue coletado para o exame de toxoplasmose;
 - 5) Este exame de toxoplasmose não é normalmente realizado durante a assistência pré-natal no IMIP e será realizado especificamente para esta pesquisa;
 - 6) Para este exame, será necessária a coleta adicional (com a mesma agulha e na mesma oportunidade dos outros exames) de mais 4 ml de sangue, de forma que poderei passar mais tempo (em torno de 30 segundos) com a punção, o que poderá ser um pouco mais doloroso do que se não tivesse de coletar o sangue para exame de toxoplasmose;
 - 7) As complicações da punção venosa são mínimas, mas podem ocorrer equimoses (manchas roxas), sangramento e dor no local da punção. Não há riscos para meu bebê;
 - 8) Terei livre acesso ao resultado do exame, que deverá ser explicado pelo médico responsável pelo meu atendimento;
 - 9) Receberei o tratamento adequado caso o exame mostre que tenho toxoplasmose: este tratamento pode incluir a internação em enfermaria de gestação de alto-risco, realização de exames de ultra-sonografia, amniocentese (punção da barriga com agulha longa e retirada do líquido amniótico) e uso de medicamentos, como espiramicina, sulfadiazina e pirimetamina;
 - 10) Poderei desistir em qualquer momento de participar do estudo, mesmo depois de assinar este termo, sem que isso comprometa meu atendimento no IMIP;
 - 11) Em caso de qualquer dúvida, poderei consultar a pesquisadora principal, Dra. Ana Porto (CREMEPE 6240) através do telefone 21224136 (Telefone do 4º. Andar) ou o Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP (telefone 21224702).

Assinatura da paciente

Assinatura do pesquisador responsável

PESQUISA: PREVALÊNCIA DE TOXOPLASMOSE EM GESTANTES ATENDIDAS NO AMBULATÓRIO PRÉ-NATAL DO IMIP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA MENORES

Eu, _____, RG _____ (SSP- _____), responsável pela paciente _____, matriculada no IMIP com o registro _____ declaro através do presente instrumento que fui devidamente esclarecida sobre a pesquisa “PREVALÊNCIA DE TOXOPLASMOSE EM GESTANTES ATENDIDAS NO AMBULATÓRIO PRÉ-NATAL DO IMIP”, estando plenamente consciente que:

- 1) Concordei com a participação da referida paciente nesta pesquisa, sem receber qualquer pressão do pesquisador ou do médico que está me atendendo;
- 2) A paciente continuará a ser atendida no IMIP da mesma forma, independentemente de participar ou não desta pesquisa;
- 3) Para participar, a paciente deverá prestar algumas informações pessoais ao médico que está me atendendo ou ao pesquisador responsável; estas informações serão confidenciais, preservando-se o anonimato;
- 4) Autorizo que, por ocasião da coleta de sangue para os exames pré-natais que serão realizados como parte da rotina no IMIP, seja utilizada uma fração do sangue coletado para o exame de toxoplasmose;
- 5) Este exame de toxoplasmose não é normalmente realizado durante a assistência pré-natal no IMIP e será realizado especificamente para esta pesquisa;
- 6) Para este exame, será necessária a coleta adicional (com a mesma agulha e na mesma oportunidade dos outros exames) de mais 4 ml de sangue, de forma que poderei passar mais tempo (em torno de 30 segundos) com a punção, o que poderá ser um pouco mais doloroso do que se não tivesse de coletar o sangue para exame de toxoplasmose;
- 7) As complicações da punção venosa são mínimas, mas podem ocorrer equimoses (manchas roxas), sangramento e dor no local da punção; não há riscos para o bebê;
- 8) A paciente terá livre acesso ao resultado do exame, que deverá ser explicado pelo médico responsável pelo meu atendimento;
- 9) A paciente receberá o tratamento adequado caso o exame mostre toxoplasmose: este tratamento pode incluir a internação em enfermaria de gestação de alto-risco, realização de exames de ultra-sonografia, amniocentese (punção da barriga com agulha longa e retirada do líquido amniótico) e uso de medicamentos, como espiramicina, sulfadiazina e pirimetamina;
- 10) A paciente poderá desistir em qualquer momento de participar do estudo, mesmo depois de assinar este termo, sem que isso comprometa seu atendimento no IMIP;
- 11) Em caso de qualquer dúvida, poderemos consultar a pesquisadora principal, Dra. Ana Porto (CREMEPE 6240) através do telefone 21224136 (Telefone do 4º. Andar) ou o Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP (telefone 21224702).

Assinatura do responsável

Assinatura da paciente

Assinatura do pesquisador responsável

**PESQUISA PREVALÊNCIA DE SUSCEPTIBILIDADE PARA
TOXOPLASMOSE EM GESTANTES**

FORMULÁRIO PARA COLETA DOS DADOS

Número do formulário:

REVISÃO EM ____/____/____ Conclusão _____

REVISÃO EM ____/____/____ Conclusão _____

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Nome _____

Registro:

Idade:

Endereço: _____

Telefone para contato (se houver) _____

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Cor: 1. ☐ Branca 2. ☐ Negra 3. ☐ Parda 4. ☐ Amarela

Procedência: 1. ☐ Recife 2. ☐ Região metropolitana do Recife

3. ☐ Outras cidades de Pernambuco 4. ☐ Outros Estados

Cidade e Estado _____/_____

Naturalidade _____

Escolaridade (número de anos estudados e aprovados)

ANTECEDENTES MÓRBIDOS RELEVANTES

- Diabetes 1. ☐ Sim 2. ☐ Não 3. ☐ Ignorado
- Hipertensão arterial 1. ☐ Sim 2. ☐ Não 3. ☐ Ignorado
- Anemia falciforme 1. ☐ Sim 2. ☐ Não 3. ☐ Ignorado
- Colagenoses 1. ☐ Sim 2. ☐ Não 3. ☐ Ignorado
- Pneumopatia 1. ☐ Sim 2. ☐ Não 3. ☐ Ignorado
- Nefropatia 1. ☐ Sim 2. ☐ Não 3. ☐ Ignorado
- Cardiopatia 1. ☐ Sim 2. ☐ Não 3. ☐ Ignorado
- Outros 1. ☐ Sim 2. ☐ Não 3. ☐ Ignorado

Qual? _____

HÁBITOS DE VIDA

- Manipulação com terra ou esterco: 1. ☐ Sim 2. ☐ Não 3. ☐ Ignorado
- Ingestão de carnes cruas ou mal cozidas: 1. ☐ Sim 2. ☐ Não 3. ☐ Ignorado
- Cria animais? 1. ☐ Sim 2. ☐ Não

- Se cria, qual? 1. ☐ Gato 2. ☐ Cão 3. ☐ Outro

Qual? _____

TIPO DE MORADIA

1. ☐ Alvenaria 2. ☐ Taipa 3. ☐ Madeira 4. ☐ Palha 5. ☐ Outros

Qual? _____

Esgotamento sanitário: 1. ☐ Sim 2. ☐ Não 3. ☐ Ignorado

CARACTERÍSTICAS OBSTÉTRICAS

DATA DA ÚLTIMA MENSTRUACÃO ____/____/____

DATA DA USG MAIS PRECOCE ____/____/____ IG (semanas) ☐☐

Gesta: ☐☐ Para: ☐☐ Aborto: ☐☐

Natimorto: 1. ☐ Sim 2. ☐ Não N° ☐☐

Malformações: 1. ☐ Sim 2. ☐ Não N° ☐☐

Qual? _____

CLASSIFICAÇÃO DO RISCO GESTACIONAL:

1. ☐ Baixo risco 2. ☐ Alto risco

SEROLOGIA PARA TOXOPLASMOSE

Data da coleta ____/____/____

Idade gestacional na coleta ☐☐ (semanas completas)

(Considerar parâmetros clínicos e ecográficos para melhor idade gestacional)

IgG: 1. ☐ Reagente 2. ☐ Não Reagente Valor _____

IgM: 1. ☐ Reagente 2. ☐ Não Reagente Valor ____

APÊNDICE 4**LISTA DE CHECAGEM****CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

1. Gestação confirmada 1 ☐ Sim 2 ☒ Não
2. IG determinada (DUM =USG ou USG<20s) 1 ☐ Sim 2 ☒ Não
3. Pré-natal no IMIP 1 ☐ Sim 2 ☒ Não
4. Consentimento Livre e Esclarecido 1 ☐ Sim 2 ☒ Não

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO

1. Pacientes com imunossupressão 1 ☒ Sim 2 ☐ Não

TOXOPLASMOSE – O que a grávida precisa saber

▪ O que é a Toxoplasmose?

A toxoplasmose é uma doença causada por um bichinho que pode ser encontrado nas fezes do gato, na carne crua ou mal-cozida ou na terra ou esterco.

▪ O que a toxoplasmose causa para a grávida e para seu bebê?

Ela não causa nenhum problema para a grávida, mas se ela tiver a doença durante a gravidez, o bebê pode também adoecer ainda dentro da barriga e causar problemas sérios quando ele nascer.

▪ Como saber se a grávida teve toxoplasmose?

A toxoplasmose não dá nenhum sintoma e só é possível saber se a mãe teve toxoplasmose se ela fizer exames de sangue durante a gravidez, procurando este “germe”.

▪ O que acontece se a mãe tiver toxoplasmose durante a gravidez?

Deve ser feito um tratamento, dando remédio para a mãe, para evitar que o bebê seja contaminado dentro da barriga, mas o MELHOR é evitar ter a doença.

▪ Como a grávida pode evitar pegar a toxoplasmose?

Como a doença pode ser ruim para o bebê por toda a gravidez, a mãe deve neste período, seguir as seguintes orientações:

- ☺ NÃO comer carne crua ou mal-cozida;
- ☺ Lavar bem frutas e verduras antes de comer;
- ☺ NÃO tocar os olhos ou a boca quando estiver tratando a carne crua;
- ☺ Usar luvas ao cuidar da terra no jardim ou na horta;
- ☺ Evitar contato com gatos ou qualquer animal que possa ter comido fezes de gato;
- ☺ Evitar tudo que possa estar sujo com fezes de gato;
- ☺ Evitar andar descalça.

