

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
NÚCLEO DE DOENÇAS INFECCIOSAS

KELLY ROSE AREAL

ESTUDO DE SOROPREVALÊNCIA DE TOXOPLASMOSE EM GESTANTES
ATENDIDAS NA REDE MUNICIPAL DE SAÚDE DE VITÓRIA, ES.

VITÓRIA
2007

KELLY ROSE AREAL

ESTUDO DE SOROPREVALÊNCIA DE TOXOPLASMOSE EM GESTANTES
ATENDIDAS NA REDE MUNICIPAL DE SAÚDE DE VITÓRIA, ES.

Dissertação apresentada ao Núcleo de Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Espírito Santo, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Doenças Infecciosas.
Orientadora: Prof.^a Angélica Espinosa Miranda.

VITÓRIA
2007

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

Areal, Kelly Rose, 1969-

Estudos de soroprevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES/ Kelly Rose Areal. – 2007.

76f: il.

Orientadora: Angélica Espinosa Miranda

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro Biomédico.

1. Mulheres. 2. Toxoplasmose 3. Gestantes. 4. Diagnóstico. 5. Transmissão. 6. Risco. I. Miranda, Angélica Espinosa Barbosa. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro Biomédico. III. Título.

Dedico esta dissertação,
A Deus pela benção do amor e da vida,
A minha filha Rafaela, pela paciência e
compreensão dos momentos de falta,
A minha família pelo grande incentivo e
dedicação.

“Se não houver frutos, valeu a beleza das flores; se não houver flores, valeu a sombra das folhas; se não houver folhas, valeu a intenção da semente”.

Henfil

Agradeço,

A minha orientadora Angélica Espinosa Miranda, pela dedicação, incentivo, disponibilidade, carinho com que me acolheu em todos os momentos de dúvidas e angústias.

A Prefeitura Municipal de Vitória, na pessoa do Exmo. Prefeito João Coser, pelo incentivo à pesquisa e qualificação de seus funcionários.

A Secretaria Municipal de Vitória, nas pessoas do Exmo. Sr. Luiz Carlos Reblin e Sr^a. Maria Elizabeth Cuning, pela minha liberação para a realização deste trabalho.

Ao Laboratório Central da Secretaria Municipal de Saúde, no nome de todos os funcionários e especialmente aos do setor de Imunologia pelo incentivo, auxílio, carinho, amizade e colaboração na realização deste trabalho.

A equipe de enfermeiras e médicos das unidades de saúde, pela colaboração na realização deste trabalho.

Aos estagiários que participaram da realização deste trabalho.

Ao Programa Saúde da Mulher da Secretaria Municipal de Saúde, pela dedicação em auxiliar na realização deste trabalho.

A FESCA, em nome de todos os funcionários, pela amizade e incentivo a realização deste trabalho.

Ao Prof^o. Luiz Carlos Pedrosa Valli, pela consideração e prontidão em colaborar, com a realização deste trabalho.

A todos os professores do Núcleo de Doenças Infecciosas pela dedicação nos momentos de dúvidas.

Ao Prof^o. Fausto Edmundo Lima Pereira, coordenador do mestrado em Doenças Infecciosas pela genialidade e dedicação.

A FAPES e CNPq pelo suporte financeiro através do financiamento PP-SUS.

As pacientes que aceitaram participar de forma acolhedora à pesquisa.

A todos aqueles, que não citados aqui, participaram incentivando e/ou colaborando com a realização deste trabalho.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AIDS/SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
Bcl-2	Gene regulador da apoptose
DNA	Ácido desoxirribonucléico
ELISA	Ensaio Imunoenzimático (do original inglês: Enzyme Linked Immunosorbent Assay)
IL-2	Interleucina 2
IL-12	Interleucina 12
IFI	Imunofluorescência Indireta
INF- γ	Interferon γ
IgA	Imunoglobulina A
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
Gene B1	Gene específico do DNA do <i>Toxoplasma gondii</i>
HAI	Hemaglutinação Indireta
MCP-1	(do original inglês) Macrophage Chemoattractant Protein 1
MIP-1 α , 1 β	(do original inglês) Macrophage Inflammatory Protein 1 α , 1 β
MHC	(do original inglês) Major histocompatibility complex
μ	Micrômetro
nm	Nanômetro
°C	Graus Celsius
PCR	Reação em Cadeia Polimerase (do original inglês) Polymerase Chain Reaction)
PSF	Programa de Saúde da Família
P30	Gene específico do DNA do <i>Toxoplasma gondii</i>
Rop 1	Proteína de Roptria 1
Rop 2	Proteína de Roptria 2
Rpm	Rotações por minuto
SEMUS/PMV	Secretaria Municipal de Vitória/ Prefeitura Municipal de Vitória

Smad	Mensageiro intracelular na expressão do RNA mensageiro
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
TGF β	Fator β de crescimento e transformação
Th1	Linfócito auxiliar tipo 1
Th2	Linfócito auxiliar tipo 2
TNF α	Fator de necrose tumoral α
TRG1	Gene específico do DNA do <i>Toxoplasma gondii</i>
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ciclo biológico do <i>Toxoplasma gondii</i>	21
Figura 2: Estrutura da forma taquizoíta do <i>Toxoplasma gondii</i>	22
Figura 3: Mapa da regionalização de Saúde em Vitória.....	39
Figura 4: Distribuição das 1153 gestantes incluídas no estudo segundo as regiões do Município.....	49

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Evolução temporal dos anticorpos específicos anti <i>Toxoplasma gondii</i>	32
---	----

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1: Classificação taxonômica do <i>Toxoplasma gondii</i>	20
Tabela 1: Estudos sobre a prevalência de toxoplasmose em gestantes realizados no Brasil de 1985 a 2005.....	27
Tabela 2: Significado do diagnóstico laboratorial de toxoplasmose, segundo pesquisa de anticorpos.....	35
Tabela 3: Conduta terapêutica adotada em gestantes com diagnóstico de toxoplasmose recomendada pela Secretaria de Saúde de Vitória.....	36
Tabela 4: Distribuição da freqüência de positividade dos anticorpos classe IgG, IgM e avides de IgG entre as gestantes atendidas no pré-natal das unidades de saúde de Vitória em 2006.....	48
Tabela 5: Dados sócio-demográficos das 1153 gestantes atendidas no pré-natal das unidades de saúde de Vitória em 2006.....	50
Tabela 6: Dados gestacionais das 1153 gestantes atendidas no pré-natal das unidades de saúde de Vitória em 2006.....	51
Tabela 7: Correlação entre as duas metodologias utilizadas na pesquisa de avides de IgG das 15 amostras IgM positivas no Liaison.....	52

Tabela 8: Dados demográficos e obstétricos das 15 gestantes com suspeita de infecção toxoplásmica aguda (IgM positivo ou indeterminado), todas apresentaram resultado de IgG positivo.....	53
Tabela 9: Correlação entre os fatores de risco para aquisição de toxoplasmose e resultados de anticorpos IgG e IgM positivos nas 1153 gestantes atendidas no pré-natal das unidades de saúde de Vitória em 2006.....	54

Anexos

Anexo 1: Questionário aplicado.....	74
Anexo 2: Comitê de ética.....	75
Anexo 3: Termo de consentimento.....	76

RESUMO

Introdução: A toxoplasmose é de alta prevalência no Brasil. A infecção durante a gravidez pode resultar em doença fetal com graves seqüelas para a criança.

Objetivo: Determinar a soroprevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas nas Unidades de Saúde do Município de Vitória e avaliar fatores correlatos com a infecção.

Métodos: Estudo de corte transversal, realizado de janeiro a dezembro de 2006, em 1153 gestantes atendidas nas Unidades de Saúde das seis regiões de saúde. Entrevista face-a-face contendo dados sócio-demográficos, epidemiológicos e clínicos foi realizada e sorologias para pesquisa de IgG, IgM e avides de IgG pelo método de quimiluminescência (Diasorin) e eletroquimioluminescência (Biolab-Merrioux).

Resultados: A prevalência da infecção foi de 73,5% (IC 95% 70,95%-76,05%) para IgG e 1,3% (IC 95% 0,65%-1,95%) para IgM. Quando se considerou a avides de IgG, a prevalência de infecção aguda foi de 1,1% (IC 95% 0,5%-1,7%). Um total de 26,5% (IC 95% 23,9%-29,0%) gestante era susceptível à toxoplasmose e 72,2% (IC 95% 69,6%-74,8%) imunes. A presença de anticorpos IgG esteve independentemente associada à aquisição de carne em feiras livres [1,78 (IC95% 1,02-3,13)]. Já a presença de anticorpos IgM durante a gravidez apresentou associação com uma menor escolaridade (até quatro anos de estudo) [5,30 (IC95% 1,67-16,83)].

Conclusão: Estes resultados corroboram a importância da adesão precoce ao pré-natal com a inclusão do ensaio de avides de IgG no diagnóstico da toxoplasmose. É necessário haver um maior rigor nas exigências sanitárias, no que diz respeito ao comércio de carnes sem registro.

Palavras-chave: Gravidez, Toxoplasmose, Diagnóstico laboratorial.

ABSTRACT

Introduction: Toxoplasmosis is prevalent in Brazil. The infection during pregnancy can affect the fetus and cause sequelae in the child.

Objectives: To determine seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women attending primary health cares in Vitória Municipality and evaluate correlate factors for the infection.

Methods: A cross-sectional study, performed from January to December 2006, in 1153 pregnant women attending antenatal care in public clinics from the six health areas. A face-to-face interview with sócio-demographic, behaviors and clinics was performed; and serology for IgG, IgM and avidity of IgG by quimiluminescence (Diasorin) and eletroquimioluminescence (Biolab-Merrieux).

Results: Prevalence of toxoplasmosis was 73.5% (CI 95% 70.95%-76.05%) and 1.3% (CI 95% 0.65%-1.95%) of acute infection. Considering avidity of IgG, prevalence of acute infection was 1.1% (CI 95% 0.5%-1.7%). A total of 26.5% (CI 95% 23.9%-29.0%) pregnant women were susceptible to toxoplasmosis and 72.2% (CI 95% 69.6%-74.8%) immunes. IgG antibodies were independent associated to buying meat in free markets [1.78 (CI 95% 1.02-3.13), and IgM antibodies during pregnancy were associated to lower education (up to four years) [5.30 (CI95% 1.67-16.83)].

Conclusions: These results corroborate the importance of earlier antenatal care and the inclusion of avidity test in toxoplasmosis diagnosis. It is requested a better sanitary control concerning the commerce of meat without registration.

Key words: Pregnancy, Toxoplasmosis, Laboratory diagnosis.

SUMÁRIO

1

INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DA LITERATURA	19
2.1 Histórico.....	19
2.2 Agente etiológico.....	19
2.3 Biologia do agente.....	19
2.3.1 Taquizoítos.....	21
2.3.2 Bradizoítos.....	22
2.3.3 Oocistos.....	22
2.4 Estrutura antigênica.....	23
2.5 Resposta Imune ao <i>Toxoplasma gondii</i>	23
2.6 Epidemiologia.....	26
2.7 Toxoplasmose clínica.....	27
2.7.1 Toxoplasmose febril aguda.....	28
2.7.2 Linfadenite toxoplásmica.....	28
2.7.3 Toxoplasmose ocular.....	28
2.7.4 Toxoplasmose no indivíduo imunocomprometido.....	29
2.7.5 Toxoplasmose congênita.....	29
2.8 Diagnóstico.....	30
2.8.1 Isolamento do parasito.....	30
2.8.2 Pesquisa de antígenos.....	31
2.8.3 Reação em cadeia da polimerase (PCR).....	31
2.8.4 Diagnóstico sorológico.....	31
2.8.4.1 Pesquisa de anticorpos.....	32
2.9 Tratamento.....	35
2.10 Profilaxia e vacinação.....	36
3 OBJETIVOS	38
3.1 Objetivo geral.....	38
3.2 Objetivos específicos.....	38
4 MATERIAIS E MÉTODOS	39
4.1 População do estudo.....	39

4.2 Delineamento do estudo.....	39
4.3. Coleta de dados.....	39
4.4 Aspectos éticos.....	40
4.5 Cálculo do tamanho da amostra.....	40
4.6 Coleta, transporte e conservação das amostras biológicas.....	40
4.7 Metodologias utilizadas na detecção dos anticorpos específicos anti <i>Toxoplasma gondii</i>	41
4.8 Descrição das técnicas utilizadas no diagnóstico laboratorial.....	41
4.8.1 Ensaio CLIA (Tecnologia de Quimioluminescência) para determinação quantitativa de anticorpos classe IgG contra o <i>Toxoplasma gondii</i>	41
4.8.2 Ensaio CLIA (Tecnologia de Quimioluminescência) para determinação quantitativa de anticorpos classe IgM contra o <i>Toxoplasma gondii</i>	42
4.8.3 Ensaio CLIA (Tecnologia de Quimioluminescência) para avaliação de anticorpos classe IgG avides contra o <i>Toxoplasma gondii</i>	43
4.8.4 Ensaio ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) para detecção quantitativa de anticorpos classe IgG contra o <i>Toxoplasma gondii</i>	45
4.8.5 Ensaio ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) para detecção quantitativa de anticorpos classe IgM contra o <i>Toxoplasma gondii</i>	46
4.8.6 Ensaio ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) para avaliação de anticorpos classe IgG avides contra o <i>Toxoplasma gondii</i>	46
4.9 Análise estatística.....	47
5 RESULTADOS.....	48
5.1 Frequência de toxoplasmose em gestantes atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES.....	48
5.2 Distribuição, segundo região de saúde, das gestantes atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES.....	48
5.3 Dados sócio-econômicos das gestantes atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES.....	49
5.4 Dados gestacionais gestantes atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES.....	51
5.5 Resultados relacionados à comparação entre os dois métodos de detecção de anticorpos IgM e avides de IgG.....	51

5.6 Dados demográficos e obstétricos das 15 gestantes com suspeita de infecção aguda atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES.....	52
5.7 Correlação entre a presença de fatores de risco para aquisição de toxoplasmose em gestantes atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES.....	53
6 DISCUSSÃO.....	55
7 CONCLUSÕES.....	60
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
9 ANEXOS.....	74

1. INTRODUÇÃO

A infecção toxoplásmica é de ampla distribuição geográfica, sendo uma zoonose de alta prevalência no Brasil, tornando-se importante em nosso meio pelo fato de durante a gravidez a transmissão congênita poder resultar em doença fetal com graves seqüelas para a criança (Stray-Pedersen,1993).

A infecção humana ocorre, predominantemente, pela ingestão de oocistos, excretados em fezes de gatos que podem permanecer viáveis no solo por longo tempo e através do consumo de carnes cruas ou mal cozidas, contendo cistos (Sanchez et al,1994). Outras formas de infecção ocorrem ainda, como nos casos de transplantes de órgãos e através da transmissão transplacentária, sendo essa última, a forma mais importante de transmissão por ser a causadora da infecção fetal (Remington et al, 1995).

A soroprevalência de toxoplasmose pode variar conforme características climáticas, hábitos alimentares, fatores culturais e regiões geográficas (Kapperud et al, 1997). A incidência da infecção durante a gestação varia em diferentes países de 1 a 14 casos por 1000 gestações. No entanto a infecção fetal ocorre em 0,2 a 2,0 recém nascidos por 1000 nascimentos (Williams et al,1981). A gravidade da infecção no feto vai depender do período de gestação no momento da infecção, o que pode levar a morte fetal ou a graves manifestações clínicas (Desmonts,1974). Esta infecção ocorre quando taquizoítos atingem o feto, que por imaturidade do sistema imunológico não consegue controlar a infecção, podendo evoluir de forma grave e disseminada, com comprometimento do sistema nervoso central e do olho (Remington et al,1995). A idade gestacional no momento da infecção materna interfere na taxa de transmissão fetal. Quando esta ocorre antes da décima quinta semana de gestação, o índice de transmissão para o feto pode ser inferior a 5%. Entretanto, se a infecção ocorre no final da gestação, próximo do termo, os índices de infecção podem chegar a 80% (Remington et al,1995). As características clássicas dos quadros mais graves desta infecção são denominadas de tríade de Sabin (Sabin, 1941), mas o espectro clínico da infecção congênita pelo *Toxoplasma gondii* varia de alterações aparentes ao

nascer com morbimortalidade perinatal elevada (microcefalia, crescimento intra-uterino retardado, hidrocefalia) à uma infecção subclínica com possibilidade de risco para o desenvolvimento de corio-retinite e/ou complicações na vida adulta (Koppe et al,1986 e Roisen et al,1995).

Existem vários métodos de diagnóstico para detecção da toxoplasmose, mas os métodos indiretos, que detectam a presença de anticorpos específicos contra o *T. gondii* são os mais utilizados (Camargo et al, 1991). Para os profissionais de saúde envolvidos na assistência à gestante e ao seu concepto, o diagnóstico sorológico laboratorial constitui um grande desafio, pois este diagnóstico que até bem pouco tempo era realizado somente através de técnicas de imunofluorescência indireta para pesquisa de anticorpos específicos dos isotipos IgA, IgG ou IgM (Camargo et al,1977), hoje é substituído por técnicas mais avançadas como as imunoenzimáticas, que por terem alta sensibilidade, passou a detectar níveis muito baixos de anticorpos IgM específicos circulantes, modificando assim a interpretação dos resultados.

Para tentar discriminar melhor as infecções pregressas das agudas introduziu-se a técnica de avidéz dos anticorpos IgG específicos, baseada na afinidade com que os anticorpos IgG ligam-se a seus respectivos antígenos através da avaliação de maior ou menor facilidade de quebra desta ligação (Hedman et al, 1989) .

A detecção da expressão de receptores índices de ativação celular como CD25, CD71 e CD69E na superfície dos linfócitos pela técnica de citometria de fluxo, poderão ser no futuro de grande auxílio para o diagnóstico de toxoplasmose congênita (Kahi et al, 1998).

No mundo, há uma grande variação nas recomendações sobre a testagem de toxoplasmose em gestantes: EUA e Canadá não realizam triagem no pré-natal, a França faz exame mensal e a Áustria trimestralmente quando as gestantes não possuem anticorpos contra o *T. gondii* no início da gravidez (Wallon et al,1999 e Thulliez,1992). O Brasil ainda não possui uma recomendação do Ministério da Saúde; no Município de Vitória, segundo o Protocolo da Saúde da

Mulher do ano de 2003, realiza-se um teste para diagnóstico da toxoplasmose no 1º trimestre de gestação e se este teste for negativo para os anticorpos IgG e IgM realiza-se um segundo teste no 3º trimestre de gestação.

Variações regionais e custos operacionais elevados para o diagnóstico e tratamento das seqüelas da infecção pelo *T. gondii* são reconhecidos e dificultam sobremaneira o enfrentamento do problema no âmbito da Saúde Pública. Portanto, identificar a magnitude desta infecção em gestantes e os fatores de risco associados são estratégias na proposição de medidas e políticas de prevenção e assistência. A preocupação com estes fatores fez surgir a idéia deste estudo que tem como objetivo principal determinar a soroprevalência de toxoplasmose em gestantes atendidas nas Unidades de Saúde do Município de Vitória/ES.

2- REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Histórico

Toxoplasma gondii foi descoberto simultaneamente no ano de 1908, por Splendore em um laboratório no estado de São Paulo, em cérebro de coelho, e por Nicolle & Manceaux no Instituto Pasteur da Tunísia num roedor africano *Ctenodactylus gundi* (Nicolle & Manceaux, 1908; Splendore, 1908) e em 1923 foi reconhecida como causa de doença humana (Jankun,1923). Em 1939 Wolf e colaboradores observaram o *Toxoplasma gondii* em uma recém-nascida com encefalite caracterizando o quadro como de doença congênita (Remington et al, 2001). Contudo a importância epidemiológica através da explicação do contágio humano se deu em 1942 (Springer,1997). Quando Sabin e Feldman descreveram a prova de diagnóstico teste do corante em 1948, tornou-se possível a realização de inquéritos sorológicos revelando a grande prevalência da infecção em humanos (Sabin & Feldman, 1948).

2.2 Agente etiológico

Toxoplasma gondii é um protozoário intracelular obrigatório tendo os felídeos como os únicos hospedeiros definitivos (Frenkel,1970), mas podem infectar outros animais domésticos e selvagens principalmente aves e mamíferos, incluindo também o homem (Dubey & thulliez,1993). O parasito é capaz de invadir e se multiplicar, ainda, em eritrócitos imaturos de mamíferos, cultura de células de peixes e insetos (Kasper & Mineo, 1994), podendo ser facilmente mantido em diversas culturas celulares ou passagens em animais (Park et al, 1993)

2.3. Biologia do agente

Na classificação atual feita por Dubey, o *Toxoplasma gondii* é um protozoário pertencente ao filo Apicomplexa conforme descrito na Quadro 1. É o único membro conhecido do gênero, apresentando um complexo ciclo de vida (Figura1), com sete formas durante o ciclo sexuado. Dentre estas, três formas infectantes: taquizoítos, bradizoítos e oocistos (Dubey et al, 1998). Os felinos são os hospedeiros definitivos, apresentando o ciclo enteroepitelial (sexuado) e

o ciclo extra-intestinal. Já os homens, mamíferos não-felinos e aves apresentam apenas o ciclo tecidual extra-intestinal (Frenkel & Wallace, 1979). A transmissão transplacentária em humanos provavelmente ocorre pelos taquizoítos (Bermudez & Frenkel, 2005).

Quadro 1 – classificação taxonômica do *Toxoplasma gondii*.

Reino	Protista
Sub-Reino	Protozoa
Filo	Apicomplexa
Classe	Sporozoea
Subclasse	Coccidia
Ordem	Eucoccidiida
Subordem	Eimeriida
Família	Sarcocystidae
Subfamília	Toxoplasmatinae
Gênero	Toxoplasma
Espécie	gondii

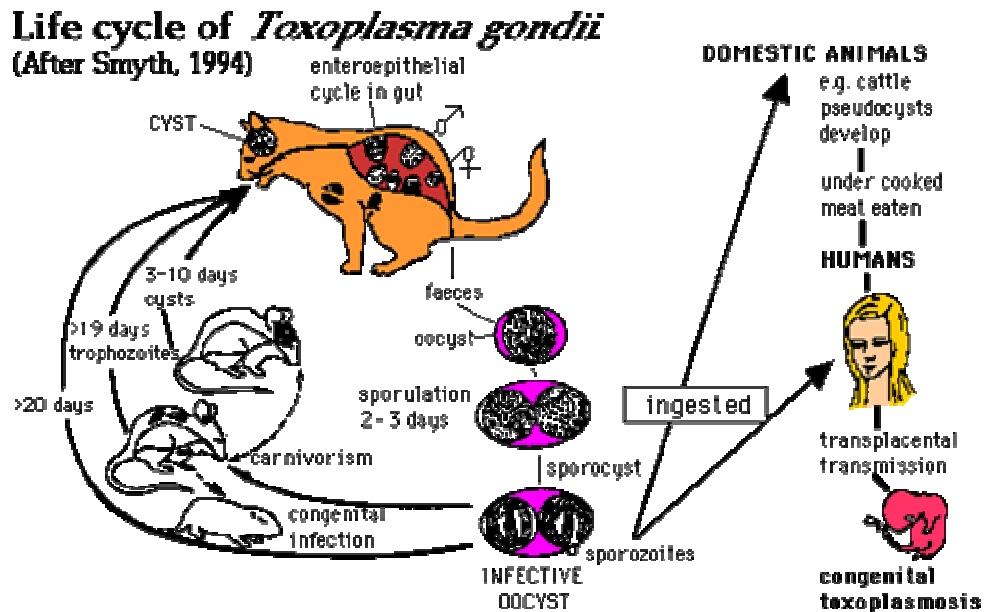


Figura 1: Ciclo de vida do *Toxoplasma gondii*

2.3.1 Taquizoítos

Denominação dada por Frenkel, originada do grego “tachos” (rápidos) (Frenkel, 1973). Desenvolve-se em quase todas as células e tecidos de mamíferos e aves e por isso pode ser considerado um dos parasitos de menor especificidade para células e tecidos, facilitando sua manutenção tanto em culturas celulares como em passagens sucessivas em animais (Park et al, 1993). São organismos de rápida multiplicação durante a infecção aguda. Essa multiplicação se dá por sucessivas endodiogênias dentro dos vacúolos intracitoplasmáticos. À microscopia eletrônica observam-se um complexo apical anterior constituído por um anel cônico e polar de fibras espiraladas, roptrias e micronemas que estão envolvidos no processo de penetração celular. Na região central observa-se o núcleo, mitocôndrias, aparelho de Golgi e no citoesqueleto microtúbulos que auxiliam na motilidade (Figura 2). A multiplicação dos taquizoítos normalmente destrói a célula hospedeira, mas a produção ou não de lesões dependerá da capacidade de autoregeneração das células (Dubey et al, 1998).

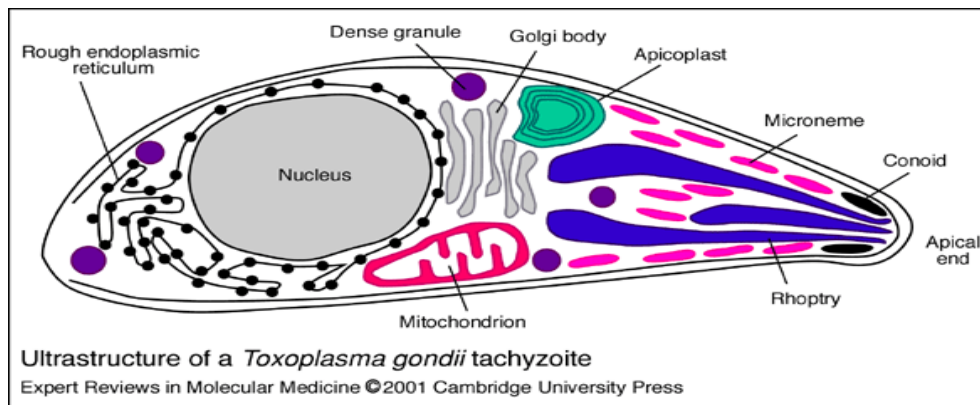


Figura 2 – estrutura da forma taquizoíta do *T.gondii*

2.3.2 Bradizoítos

São também chamados de cistozoítos, multiplicam-se de forma lenta dentro dos cistos do *Toxoplasma* durante a infecção crônica, principalmente no cérebro, retina, músculo cardíaco e esquelético. O cisto possui cápsula resistente e elástica que isola os bradizoítos da resposta imune do hospedeiro e assim persistem por meses, anos e muitas vezes por toda a vida. Os cistos variam de 10 a 200 μm de tamanho. Os jovens contêm em média dois bradizoítos, enquanto os mais velhos podem conter milhares deles. Eles são resistentes à digestão péptica e trípica (Dubey et al, 1998). A formação de cistos tissulares pode ser induzida por fatores relacionados à resposta do hospedeiro à infecção (Lyons et al, 2002).

2.3.3 Oocistos

Medindo cerca de 10 a 13 μm , cada oocisto contém dois esporocistos e estes quatro esporozoítos que são estruturas muito semelhantes aos outros dois estágios. São muito infectantes quando ingeridos por mamíferos, aves e homem (Dubey et al, 1998; Bermudez & Frenkel, 2005). Apresentam-se como forma de resistência, podendo sobreviver por meses e até por anos em condições ambientais severas e resistir a agentes químicos esterilizantes, como o hipoclorito de sódio (Dubey et al, 1998). Dentro das células epiteliais do intestino dos felídeos ocorre a reprodução sexuada, originando o oocisto que é a forma infectante do parasito. Depois que ocorre o processamento gástrico, os

oocistos se rompem no intestino e os esporozoítos liberados penetram nas células intestinais dividindo-se rapidamente e gerando os taquizoítos que invadem outras células, atingindo outros órgãos do hospedeiro. Além desse ciclo, o parasito desenvolve um ciclo enteroepitelial em felinos, de proliferação rápida e divisão sexuada, originando oocistos que são liberados nas fezes do hospedeiro definitivo (Frenkel & Wallace, 1979).

2.4 Estrutura antigênica

Apesar da estrutura genômica do *Toxoplasma gondii* ser bem conhecida, muitos antígenos ainda não têm suas funções bem definidas (Boothroyd et al, 1997). Entretanto, estudos de imunolocalização mostram que antígenos imunodominantes estão localizados na superfície da membrana do *T. gondii* (SAG 1 e SAG2), dentro de organelas específicas como, por exemplo, as ROPTRIAS (ROP 1 e ROP 2) ou ainda em micronemas e grânulos densos como: GRA 1, GRA 2, GRA 4, GRA 6 e GRA 7 (Aubert et al, 2000).

Dos antígenos de superfície de membrana, a SAG 1 é a proteína mais abundante, representando cerca de 5% do total de proteínas totais do *Toxoplasma gondii* e só é expressa nos taquizoítos. A SAG 1 estimula as células mononucleadas do sangue periférico de indivíduos infectados a secretarem IFN- γ (KHAN et al, 1988), que é um importante mediador de resistência contra o parasito. Por ser muito imunogênica, a SAG 1 induz a produção de anticorpos específicos IgG, IgA e IgM e possui papel importante nos mecanismos imunopatogênicos (Aubert et al, 2000). A SAG 2 está presente em taquizoítos (Lyons et al, 2002). A ROP 2 estimula forte resposta humoral no primeiro estágio da infecção, e por isso é indicada junto com outros antígenos para uso no diagnóstico, detectando anticorpos específicos classe IgG, IgA e IgM (Martin et al, 1998).

2.5 Resposta Imune ao *Toxoplasma gondii*

A aquisição de toxoplasmose em humanos ocorre por ingestão de cistos ou oocistos e esses são digeridos no lúmen do intestino delgado. Através do

epitélio intestinal a infecção é disseminada para outros órgãos do hospedeiro, principalmente o músculo e o sistema nervoso central (SNC). Em indivíduos imunocompetentes, a infecção evolui de forma crônica caracterizada pela presença de cistos contendo a forma de bradizoitos nos tecidos desses órgãos (Kasper et al, 2004). Essa forma pode permanecer latente durante toda a vida do hospedeiro, mas se em algum momento ocorre uma imunodeficiência seja adquirida por SIDA/AIDS, por imunossupressão induzida por drogas de quimioterapia ou de transplantes de órgãos ou mesmo uma alteração da imunidade celular, poderá se dar a transformação das formas bradizoitas em taquizoitas e então uma reativação da infecção pode ocorrer com sérios danos ao hospedeiro (Sharma, 1990).

Depois que ocorre a infecção das células intestinais, estas secretam quimiocinas (ex: MIP-1 α , MIP-1 β , MCP-1) e citocinas que atraem e ativam células inflamatórias como neutrófilos polimorfonucleares, macrófagos, células T, "Natural Killer" e células dendríticas. Estas células secretam mais quimiocinas que atraem mais células T CD4+ para o local da infecção. Receptores de quimiocinas como CCR1, CXCR3 e CCR2 são expressas por essas várias células iniciando um importante papel no tráfego celular durante o processo inflamatório. As células dendríticas apresentam os antígenos parasitários para células T e produzem muitas citocinas como as IL-12 que ativam a resposta imune adaptativa. Como mecanismo de manutenção da homeostase, linfócitos intraepiteliais são atraídos pela interação entre quimiocinas e seus receptores, bem como integrinas e seus receptores. Esses linfócitos produzem TGF- β que modula negativamente a resposta imune inflamatória, paralelamente a produção de INF- γ pela via Smad dependente (Kasper et al, 2004).

Em modelos animais, estudos sugerem que o envolvimento de hormônios sexuais é importante na determinação da susceptibilidade do hospedeiro à infecção (Kasper et al, 2004), pois animais do sexo feminino morrem mais cedo que os machos. Animais atímicos ou deficientes em células TCD4+ não desenvolvem necrose intestinal e sobrevivem mais independentemente da multiplicação tecidual dos parasitos, (Liesenfeld et al, 1996) demonstrando que

mutações genéticas acarretam danos à indução de resposta imune mediada por células T, importante no controle da replicação do parasito no organismo do hospedeiro (Sharma, 1990).

Estudos utilizando citocinas recombinantes e anticorpos monoclonais em animais têm demonstrado o papel de células como macrófagos, células “natural killer”, neutrófilos, linfócitos CD4+ e CD8+ na resposta celular contra o *Toxoplasma gondii*. Desta forma os linfócitos CD8+ são importantes na diminuição da disseminação da parasitemia, pois são reguladas pelo MHC-I e atuam lisando células infectadas e expondo os parasitos que antes se encontravam protegidos no interior de vacúolos parasitários a outras células efectoras como macrófagos ativados. Também, permitem a opsonização dos parasitos por anticorpos (Brown & Mcleod, 1990). Acredita-se que as células CD8+ podem lisar parasitas extracelulares independentemente do MHC1. Assim a formação de cistos teciduais é inibida pela atuação conjunta do MHC1, linfócitos CD8+ e IFN- γ produzido. Os linfócitos CD4+ atuam como auxiliares na ativação das células CD8+ e são a principal fonte de produção de IFN- γ na fase crônica da infecção. Os linfócitos CD4+ juntamente com células “Natural Killer” também são responsáveis pela produção precoce de IFN- γ , que suprimindo a atividade de células CD4+ Th2 atuam selecionando a produção de citocinas do tipo Th1 (citocina IL-2 e IFN- γ) e esses responsáveis pela resistência à re-infecção e controle da infecção crônica. A produção de IL-2 pelos linfócitos e também de IL-12 pelos macrófagos, estimula a ação citotóxica de células NK, linfócitos T CD8+ e o padrão Th1 de resposta. IFN- γ junto com TNF- α ativam os macrófagos para que estes produzam altos níveis de óxidos nitrogenados reativos envolvidos no controle de replicação do parasito, adicionalmente células fagocíticas restringem a disponibilidade do triptofano, reduzindo o crescimento intracelular do mesmo (Kasper et al, 2004).

Apesar da produção de anticorpos classe IgA, IgE, IgG e IgM, a resposta imune humoral não fornece proteção durante a infecção pelo *Toxoplasma* (Sharma, 1990).

2.6 Epidemiologia

A toxoplasmose se apresenta como uma infecção cosmopolita, sendo que a maior parte das infecções em indivíduos imunocompetentes é assintomáticas ou oligossintomáticas. *Toxoplasma gondii* não tem predileção por animais, infectando mamíferos e aves. No homem a infecção parece se apresentar de forma igual entre os dois sexos e há um aumento na prevalência de acordo com o aumento de idade (Feldman & Sabin, 1949; Bermudez & Frenkel, 2005;).

Inquéritos epidemiológicos demonstram que a infecção pelo parasito ocorre em áreas de clima muito diverso, podendo haver predomínio em climas quentes e úmidos. O hábito alimentar e condições sócio-econômicas podem influenciar na taxa de transmissão. A infecção humana se dá principalmente por ingestão de carne crua e mal cozida contendo cistos, ingestão de oocistos presentes em alimentos e água contaminada, transmissão vertical e ainda por transplante de órgãos e transfusão sanguínea (Frenkel et al, 1975; Ruiz & Frenkel, 1980).

Estudos realizados em gestantes demonstram que há um aumento da prevalência na faixa etária acima de 34 anos de idade (Jenum et al, 1998). Os estudos observaram também uma grande variação na soropositividade em gestantes como 70,0% em Paris (Remington et al, 2001), 32,0% em Nova Iorque (Remington et al, 2001), 20,3% na Finlândia (Lappalainen et al,1995), 18,8% em Londres (Gilbert et al,1993), 14,0% em Estocolmo (Peterson et al,2000) e 10,9 % na Noruega (Jenum et al,1998). A média de prevalência na América Latina é de 50 a 60% (Frenkel,1986). A variação na prevalência de toxoplasmose em gestantes no Brasil foi demonstrada por 11 estudos publicados na literatura e que estão listados na Tabela 1.

No Espírito Santo três estudos sobre toxoplasmose foram publicados anteriormente, o primeiro foi realizado em crianças do ensino primário provenientes de nove regiões do Estado (3.083 amostras de zona rural e 305 amostras de zona urbana), a prevalência encontrada foi de 28,0% na zona rural e 42,95% na zona urbana (Sessa et al, 1979). O segundo realizado em Vitória, pesquisou a prevalência de toxoplasmose em 40 estudantes de medicina, encontrando 45,0% de anticorpos IgG na amostra estudada (Barros et al,

1979). O terceiro estudo foi sobre toxoplasmose ocular no município de Venda Nova do Imigrante, e descreveu uma taxa de prevalência de 11,3% em 1.074 pessoas examinadas (Abreu et al, 1998). O Espírito Santo não tem nenhum estudo de soroprevalência em gestante publicado.

Tabela 1. Estudos sobre a prevalência de toxoplasmose em gestantes realizados no Brasil de 1985 a 2005.

Autor	Ano	Local	Método diagnóstico	N	Prevalência %
Meirelles	1985	Rio de Janeiro, RJ	IFI	156	77,1%
Moreira	1988	Salvador, BA	IFI	410	42,0%
Vaz et al	1990	São Paulo, SP	IFI/HA	481	32,4%
Nóbrega et al	1999	Recife, PE	ELISA	1309	69,4 %
Oliveira	2002	Belém, PA	ELISA	531	72,7%
Varella et al	2003	Porto Alegre, RS	MEIA	1.261	59,8%
Spalding et al	2003	Alto Uruguia, RS	IFI	2.126	74,5 %
Avelino et al	2004	Goiânia, GO	IFI	2.242	65,8%
Neto et al	2004	Botucatu, SP	Vários*	892	60,0%
Carmo et al	2005	Santa Maria, RS	MEIA	553	64,0%
Figueiró-Filho et al	2005	Campo Grande, MS	IFI	32.512	92,0%

*Foram utilizadas diferentes metodologias (IFI, EIA e HAI), sendo assim os resultados foram classificados como reagente, não reagente ou indeterminado conforme resultado impresso do laudo.

2.7 Toxoplasmose clínica

Nos indivíduos imunocompetentes a infecção assume geralmente caráter benigno, pois o rápido desenvolvimento de imunidade humoral e celular restringe a ação patogênica do parasito, o que não acontece em indivíduos imunocomprometidos (transplantados, SIDA) em que o parasito invade órgãos e tecidos se reproduzindo como taquizoítos, causando as formas graves da toxoplasmose.

2.7.1 Toxoplasmose febril aguda

Indivíduos imunocompetentes, quando infectados pelo *Toxoplasma gondii*, apenas cerca de 10 a 20% apresentam sintomas da doença (Beamam, 1995) que são inespecíficos e autolimitados e raramente necessitam de tratamento. Os sintomas são generalizados, as lesões resultam da proliferação rápida dos organismos nas células hospedeiras e, quando há manifestações clínicas, estas têm evolução benigna. Há casos em que ocorrem pneumonia difusa, miocardite, miosite, hepatite, encefalite e exantema máculo-papular (Remington, 1974).

2.7.2 Linfadenite toxoplásmica

A linfadenite mesentérica pode estar relacionada à porta de entrada, durante a síndrome febril aguda. Geralmente, o quadro se caracteriza por linfadenopatia localizada, especialmente em mulheres e, em geral, envolvendo os nódulos linfáticos cervicais posteriores ou, mais raramente, linfadenopatia generalizada. Isso é capaz de persistir por uma semana ou um mês. A linfadenite é considerada como resposta imunológica mais ou menos adequada. Hepatosplenomegalia às vezes também é relatada (McCabe et al, 1987).

2.7.3 Toxoplasmose ocular

A retinocoroidite é o achado clínico mais comumente encontrado em indivíduos com toxoplasmose devido ao tropismo do parasito pela retina (Roberts & McLeod, 1999). Geralmente a retinocoroidite é devido à reativação da infecção congênita, mas também pode se apresentar na infecção aguda. Assim dois tipos de lesões de retina são observados. A primeira, retinite aguda, se apresenta com intensa inflamação que desaparece após um curto período e se deve à liberação do antígeno pela ruptura do cisto no processo de invasão celular e à presença de hipersensibilidade que rapidamente são contidos por uma imunidade suficientemente capaz de inibir a proliferação dos taquizoítos liberados. A segunda é a retinite crônica, progressiva, podendo levar a cegueira, provavelmente devida a uma necrose de células da retina conseqüente à multiplicação ativa de taquizoítos (Bermudez & Frenkel, 2005). Glaucoma, deslocamento de retina, hiperemia conjuntiva, dor, fotofobia, catarata e organização vítrea com opacificação permanente são conseqüências

comuns da toxoplasmose ocular e podem aumentar com o número e a gravidade das crises (Diniz et al, 1991; Remington et al, 1995).

2.7.4 Toxoplasmose no indivíduo imunocomprometido

A toxoplasmose em pacientes imunodeprimidos ocorre por reativação da infecção latente, principalmente em pacientes com SIDA/AIDS, mas também naqueles com doença de Hodgkin ou outros linfomas, assim como em pacientes em uso de imunossupressores. A toxoplasmose cerebral, dentre outras infecções oportunistas, apresentou a maior prevalência (21%) em um estudo com pacientes com SIDA/AIDS (Wainstein,1992). As manifestações decorrem principalmente de infecção do sistema nervoso central, apresentando-se como meningoencefalite até lesões parenquimatosas com efeito de massa, que costumam ser múltiplas. Sinais meníngeos, distúrbios cognitivos, distúrbios da fala, defeitos no campo visual, transtornos sensoriais, sinais cerebelares, convulsões e distúrbios do movimento ocorrem dependendo da área cerebral acometida. Pneumonite intersticial e miocardite também são freqüentes nestes pacientes (Kasper et al, 1998).

2.7.5 Toxoplasmose congênita

A toxoplasmose pode ser transmitida ao feto durante toda a gravidez, quando os taquizoítos entram em contato com o feto via placenta. A freqüência de transmissão aumenta com o decorrer da gestação, 9% no primeiro trimestre, chegando a 59% no terceiro trimestre de gestação, enquanto que a gravidade da doença diminui com o avanço da gravidez (Ajzenberg et al, 2002).

Crianças infectadas no primeiro trimestre de gestação podem apresentar a tríade de Sabin com hidrocefalia, microcefalia, corio-retinite, calcificações intracranianas e retardamento mental (Dubey, 1991; Sabin, 1941) resultante da associação da lesão causada pelo *Toxoplasma gondii* e a reparação tecidual fetal que levam à obstrução dos sistemas de transporte do líquido cefalorraquidiano e grande destruição dos tecidos nervosos como o cérebro e retina. Comumente, as manifestações ao nascer são prematuridade, baixo peso, corio-retinite, estrabismo, icterícia e hepatomegalia, e nos exames laboratoriais encontra-se pleocitose com proteinorraquia. Também podemos

encontrar defeitos endócrinos devido à disfunção hipotalâmica e pituitária. Estenose do arqueoduto, hidrocefalia interna, necrose periventricular e por infarto são achados patognômicos da toxoplasmose (Fuchs et al, 1974). O recém-nascido assintomático pode desenvolver retinocoroidite, retardo psicomotor e neurológico na adolescência ou na vida adulta (Frenkel, 1990; Remington et al, 1995). No Brasil cerca de 2 bebês a cada 1000 nascem por ano com infecção congênita, e nos EUA as infecções durante a gravidez ocorrem em 2 casos por mil gestações, com até 50% de infecção transplacentária (Silveira, 2001).

2.8 Diagnóstico

O diagnóstico da toxoplasmose é realizado principalmente por provas indiretas, através da detecção de anticorpos contra o *Toxoplasma gondii*. Apesar de fácil execução a sorologia da toxoplasmose apresenta-se como uma das mais complexas, estando em contínua evolução. Exige experiência para a interpretação de seus resultados. Os métodos diretos, como o isolamento do parasito, são considerados como de alto valor diagnóstico, mas os métodos indiretos são os mais usados em laboratórios clínicos. O uso da pesquisa de imunidade celular com fins de diagnóstico está atualmente em estudo, principalmente para o diagnóstico da toxoplasmose congênita (Camargo, 2003).

2.8.1 Isolamento do parasito

São métodos parasitológicos onde há evidências do parasito ou de seus componentes, a partir do isolamento e replicação do patógeno em camundongos e cultura celular. Utilizam-se materiais biológicos como sangue, líquido, lavado brônquico-alveolar, placenta, entre outros. Estes métodos possuem alta especificidade, mas são demorados e apresentam sensibilidade relativamente baixa. Desse modo, são métodos mais utilizados em laboratórios de pesquisa e não em rotinas laboratoriais (Desmonts & Remington, 1980). Além disso, o isolamento do parasito pode evidenciar apenas a presença dos cistos, não diferenciando infecção aguda e crônica.

2.8.2 Pesquisa de antígenos

Durante a fase aguda da toxoplasmose é possível detectar material antigênico e complexo imunes dos antígenos parasitários no soro e na urina (Van Knapen et al, 1985). A pesquisa de antígenos apresenta boa sensibilidade em urina para o diagnóstico da neurotoxoplasmose. (Fachado et al, 1994). Técnicas como imuno-histoquímica, também têm sido utilizadas (Camargo, 2003).

2.8.3 Reação em cadeia da polimerase (PCR)

Atualmente a técnica de PCR tem sido muito utilizada para detecção de segmentos do DNA do *Toxoplasma gondii*, sendo capaz de identificar quantidades mínimas do parasito em diversos materiais biológicos como líquido amniótico, líquor, sangue de cordocentese de recém-nascidos, sangue venoso e em fragmentos de tecidos (Howe et al, 1997). Cuidados na interpretação de seus resultados devem ser tomados, pois apesar da alta sensibilidade, há uma grande variedade de genes-alvos e de primers utilizados nos ensaios. Os segmentos de DNA mais investigados têm sido o gene B1 (Hohlfeld et al, 1994), SAG (Aubert et al, 2000), TRG1 (Spalding et al, 2002; Chaves-Borges et al, 1999).

2.8.4 Diagnóstico sorológico

No ato de penetração na célula hospedeira, o *Toxoplasma gondii* libera grande quantidade de antígenos e uma rápida resposta imune celular e humoral é montada. Altos níveis de anticorpos específicos são produzidos, primeiramente anticorpos classe IgM e IgA e em seguida IgG de baixa avidéz, que com o passar do tempo são substituídos por anticorpos IgG de alta afinidade em consequência da evolução da resposta imune (Gráfico 1).

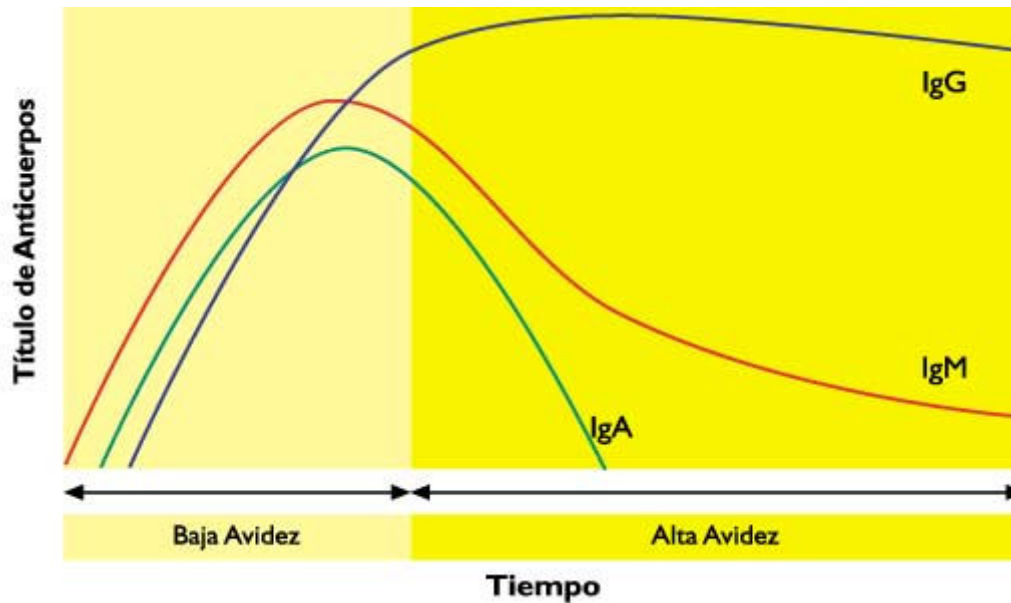


Gráfico 1: Evolução temporal de anticorpos específicos anti *Toxoplasma gondii* classe IgG, IgM e IgA.

Fonte: Cerba Internacional – Laboratórios de Análises Clínicas.

Os métodos indiretos de diagnóstico residem na detecção desses anticorpos específicos produzidos pela resposta humoral do indivíduo à infecção toxoplásmica. Esses métodos são amplamente utilizados em laboratórios clínicos e de pesquisa (Mineo et al, 1980; Giraldo et al, 2002; Segundo et al 2004; Petersen et al, 2005). As técnicas mais rotineiramente utilizadas são ELISAS (Testes imunoenzimáticos), IFI (Imunofluorescência indireta) e HAI (Hemaglutinação Indireta). O diagnóstico sorológico para detecção de anticorpos específicos classe IgG , IgM e IgA anti *Toxoplasma gondii* são usados em larga escala no rastreamento do pré-natal.

2.8.4.1 Pesquisa de anticorpos

O primeiro método de diagnóstico sorológico foi desenvolvido em 1948 por Sabin & Feldman, chamado teste do corante e conhecido mundialmente como “dye-test” (Sabin & Feldman, 1948). Esse método clássico, que é altamente sensível e específico, foi por muito tempo utilizado tanto em inquéritos epidemiológicos como em diagnóstico, e ainda hoje é considerado teste de referência para a toxoplasmose. Entretanto caiu em desuso devido a fatores como necessidade de manutenção de parasitas viáveis e manipulação de

camundongos infectados o que leva ao aumento de risco para os técnicos e ao aumento de custo. Além disso, a técnica é demorada, laboriosa e não permite diferenciar a presença de anticorpos classe IgG e IgM.

A partir de 1957 com Jacobs & Lunde tornou-se possível o diagnóstico da infecção utilizando-se o método de hemaglutinação indireta (Jacobs & Lunde, 1957). Ensaio lítico, como o teste de Fixação do complemento, apesar de muito sensível caíram em desuso por serem trabalhosos e complexos, já que necessita de reagentes dependentes do consumo de complemento exógeno em sistemas padronizados (Sanches, 1996). Abaixo discutiremos os métodos sorológicos em uso atualmente para o diagnóstico da infecção toxoplásmica.

A- Teste de aglutinação (HA)

Reação baseada no uso de eritrócitos ou partículas inertes como o látex adsorvido com antígenos do *Toxoplasma gondii*. Estas hemáceas quando reagem com anticorpos específicos podem aglutinar e essa aglutinação que é visível a olho nu, pode ser quantificada por série de diluições no soro. A baixa sensibilidade e especificidade do teste original foram solucionadas com o uso de hemáceas de aves recobertas com antígenos completos do parasito. A detecção de anticorpos IgM separadamente dos anticorpos IgG é possível devido ao uso de 2-mercaptanol, visto que o 2-ME inativa as moléculas de IgM. Ocorre então uma redução do título denotando a presença desses anticorpos de fase aguda (Walls & Remington, 1983; Camargo et al, 1996). Na HAI anticorpos IgG de baixa avidéz têm menor poder aglutinante, resultando em detecção de títulos baixo, enquanto que nos testes de imunofluorescência e ELISA a avidéz não interfere, resultando em títulos elevados. Essa discrepância entre os testes pode auxiliar na diferenciação entre infecção recente e passada (Camargo, 2003).

B- Imunofluorescência indireta (IFI)

Baseado na capacidade das moléculas de anticorpos se ligarem covalentemente a fluorocromos sem perder sua reatividade específica com o antígeno, o teste de IFI têm sido um dos mais utilizados no laboratório apesar

de necessitar de observador bem treinado (Sanches, 1996). Reações falso positivas na detecção de anticorpos IgM podem ser minimizadas pelo tratamento do soro analisado com γ -globulina agregada que é capaz de retirar o fator reumatóide interferente da reação (Camargo et al 1972). Apesar de ser um teste muito específico, reações falso-positivas podem ser encontradas em indivíduos com lúpus eritematoso, devido à presença de anticorpos antinucleares (Bermudez & Frenkel, 2005).

C-Testes imunoenzimáticos (ELISA)

O princípio básico é a imobilização de um dos reagentes em fase sólida, no caso, extratos ou frações antigênicas do *Toxoplasma gondii* enquanto outro reagente pode ser ligado a uma enzima, com preservação tanto da atividade enzimática como da imunológica do anticorpo. Depois os anticorpos específicos aderidos são quantificados pela reação enzimática a produtos coloridos (Pelloux et al, 1998). A capacidade de detectar quantidades extremamente pequenas de anticorpos, ser bastante específico e ainda de fácil execução e automação, faz deste ensaio um dos mais utilizados em laboratórios clínicos e de pesquisa. Mas sua alta sensibilidade interfere na determinação da curva temporal da infecção, levando-se a detecção de anticorpos classe IgM até 18 meses após a fase aguda, o que pode descaracterizar o diagnóstico de infecção aguda (Jones et al, 2001). Assim cuidados devem existir na interpretação dos resultados de sorologia positiva para IgM durante o screening de pré-natal.

Atualmente tem sido empregado a pesquisa de avidéz de anticorpos IgG. Este método baseia-se na avaliação da afinidade de ligação entre anticorpos IgG e seus antígenos específicos (Lappalainen & Hedman, 2004; Remington et al, 2004). A medida desta afinidade se dá numa evolução característica, sendo seu aumento dependente da maturação da resposta imune (Einsen & Siskind, 1964). Imunologicamente, o aumento progressivo de anticorpos IgG de alta avidéz ocorre pela seleção de clones de células B. Linfócitos de baixa afinidade sofrem apoptose no folículo, envolvendo o gene Bcl-2 e os de alta afinidade são selecionados como células de memória (Tarlinton & Smith, 2000).

Estudos demonstraram que a medida de avidéz pode ser um bom marcador de tempo de infecção, auxiliando no diagnóstico de casos em que anticorpos IgM estão presentes (Tabela 2), mas problemas na padronização do agente caotrópico, concentração dos mesmos e escolha do método (diluição ou eluição) têm dificultado a comparação de resultados entre os ensaios de avidéz (Suzuki et al, 2001).

Tabela 2: Significado do diagnóstico laboratorial de toxoplasmose, segundo pesquisa de anticorpos.

IgG	IgM	IgA	Avidéz	Diagnóstico
Negativo	Negativo	Negativo	-	Sem infecção
Negativo	Positivo	Negativo	-	Infecção aguda
Negativo	Positivo	Positivo	-	Infecção aguda
Positivo	Positivo	Positivo	baixa	Infecção aguda
Positivo	Positivo	Positivo	alta	Infecção crônica
Positivo	Positivo	Negativo	alta	Infecção crônica
positivo	Negativo	Negativo	alta	Infecção crônica

2.9 Tratamento

O diagnóstico correto é de essencial importância na adoção de medidas profiláticas e terapêuticas para minimizar a transmissão vertical e a ocorrência de danos ao desenvolvimento fetal (Remington et al, 2001). Como ainda não há um esquema terapêutico que elimine o *Toxoplasma gondii*, o tratamento da toxoplasmose tem sido realizado na tentativa de diminuir a ação do parasito, inibindo a sua proliferação no organismo humano e assim minimizando os efeitos da infecção (Deroin, 2001).

O tratamento clássico utiliza a combinação de sulfadiazina e pirimetamina alternando com a espiramicina. Mais recentemente a sulfaziadina tem sido substituída pela sulfadoxina. Novos fármacos que atuam contra o *Toxoplasma gondii* têm sido testados (ex: azitromocina, clindamicina) (Petersen, 2003). A suplementação com ácido fólico é necessária, pois a pirimetamina é uma droga de efeito antagonista ao ácido fólico levando a depressão gradual e reversível da medula óssea, com neutropenia, anemia e plaquetopenia. O uso da pirimetamina deve ser evitado no 1º trimestre de gestação por essa ser

teratogênica (Jones et al, 2001). A Secretaria de Saúde de Município de Vitória utiliza a conduta descrita na Tabela 3 para o tratamento de gestantes com suspeita de toxoplasmose aguda.

Tabela 3 - Conduta terapêutica adotada em gestantes com diagnóstico de toxoplasmose, recomendada pela Secretaria de Saúde de Vitória.

Semanas de gestação	Esquema terapêutico	
Diagnóstico até 19 ^o semana	Espiramicina	
A partir da 16 ^o semana	PCR de líquido amniótico	
	Negativo	positivo ou não realizado
20 a 22 semanas	Espiramicina	S + P+ AF*
23 a 25 semanas	Espiramicina	Espiramicina
26 a 28 semanas	Espiramicina	S + P+ AF*
29 a 31 semanas	Espiramicina	Espiramicina
32 a 34 semanas	Espiramicina	S + P+ AF*
35 semana até o parto	Espiramicina	Espiramicina

* S: Sulfadiazina + P: PIRIMETAMINA + AF: Ácido Fólico.

Avaliação por PCR do líquido amniótico: pedir o consentimento livre e esclarecido para a investigação.

Fonte: Protocolo Saúde da Mulher – SEMUS/PMV, 2004.

2.10 Profilaxia e vacinação

Como a infecção pelo *Toxoplasma gondii* tem mais facilidade de ser tornar doença no feto, criança e imunossuprimidos, a profilaxia deve ser mais recomendável para gestantes, crianças e indivíduos imunossuprimidos (Bermudez & Frenkel, 2005).

Na prevenção, as orientações de higiene, dieta e cuidados com animais domésticos são essenciais. Portanto, evitar a ingestão de carnes cruas ou mal cozidas e queijos frescos, lavar bem frutas e verduras e ainda limpar reservatórios de água são consideradas medidas profiláticas importantes (Hiramoto et al, 2001). Em gestantes, que apresentem sorologia negativa para anticorpos classe IgG e IgM contra o *Toxoplasma gondii* as orientações devem ser intensificadas. Ainda como prevenção de transmissão vertical e infecção

fetal deve-se realizar a triagem sorológica no primeiro trimestre de gravidez (Remington et al, 1995).

Vacinas experimentais têm sido desenvolvidas com a intenção de imunizar mulheres em idade fértil e receptores de transplantes cardíacos com sorologia negativa para a toxoplasmose (Galisteo Jr, 2004). Além da vacinação humana, o uso de taquizoítos irradiados em vacina oral para felinos domésticos e selvagens tem sido desenvolvido (Galisteo Jr, 2004).

3.0 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Descrever a soroprevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas Unidades de Saúde do município de Vitória, ES.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Determinar a prevalência de anticorpos IgG específicos contra o *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas Unidades de Saúde

3.2.2 Determinar a prevalência de anticorpos IgM específicos contra o *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas nas Unidades de Saúde

3.2.3 Avaliar os possíveis fatores associados para a infecção pelo *Toxoplasma gondii*.

3.2.4 Avaliar o comportamento dos anticorpos IgG baixa avidéz nas gestantes que possuem sorologia positiva para anticorpos classe IgM contra o *Toxoplasma gondii*.

4.0 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 População do estudo

Gestantes, em primeira consulta de pré-natal, atendidas nas Unidades de Saúde do Município de Vitória - ES, no período de janeiro a dezembro de 2006.

4.2. Delineamento do estudo

Estudo de corte transversal realizado com gestantes atendidas nas 28 Unidades básicas de Saúde dispostas em seis regiões de saúde do Município de Vitória (Figura 3).



Figura 3: Mapa das unidades básicas de saúde de Vitória dispostas nas regiões de saúde.

Fonte: Semus/2006.

4.3. Coleta de dados

As informações utilizadas no estudo foram obtidas através de uma entrevista face-a-face contendo dados sócio-demográficos, epidemiológicos e clínicos, tais como: idade, escolaridade, estado civil, residência, profissão, número de gestações e abortos, tipo de parto, comportamento de risco para toxoplasmose, idade gestacional e sorologia anterior para toxoplasmose (Anexo1), após assinatura do termo de consentimento esclarecido.

4.4 Aspectos éticos

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (CEP-CCS-UFES) (Anexo 2).

As informações relatadas pelas participantes somente foram utilizadas para a proposta da pesquisa. A confidencialidade dos dados foi protegida durante todo o tempo, informações que pudessem facilitar a identificação foram anotadas somente no questionário da pesquisa e de forma codificada. Todas as gestantes que aceitaram participar do projeto foram informadas dos objetivos da pesquisa e assinaram um termo de consentimento escrito no momento da realização da entrevista (Anexo 3). As gestantes diagnosticadas com toxoplasmose receberam aconselhamento e tratamento específico.

4.5 Cálculo do tamanho da amostra

No Município de Vitória são atendidas aproximadamente 4.200 gestantes/ano, sendo que em média 3.066 são atendidas no serviço público de saúde (DATASUS, 2006).

O tamanho da amostra foi calculado para estimar a taxa de prevalência de infecção pelo *Toxoplasma gondii* na população de gestantes atendidas nas unidades de saúde de Vitória, com um intervalo de 95% de confiança de tamanho bilateral de 0,5%. Tomou-se como base para cálculo uma taxa de infecção aguda de 1% (Meirelles, 1985, Nascimento et al, 2002, Reiche et al, 2000, Mozzato et al, 2003 e Varella et al, 2003) o que gerou um número de 1.137 gestantes. Supondo uma perda de 15%, o tamanho de amostra final foi de 1.308 gestantes, o que representa 42,7% das gestantes atendidas no serviço público de saúde. As gestantes foram selecionadas proporcionalmente, segundo número de atendimento nas 28 Unidades básicas de Saúde dispostas nas seis regiões de saúde do Município de Vitória.

4.6 Coleta, transporte e conservação das amostras biológicas

As amostras de sangue das gestantes incluídas no estudo foram coletadas em tubos sem anticoagulante com gel separador (4mL) e identificados conforme

protocolo de coleta para exames sorológicos do Laboratório Municipal de Análises Clínicas do Município de Vitória.

As amostras de sangue eram transportadas até o laboratório em caixas térmicas e controle de temperatura. Depois de recebidas, as amostras eram centrifugadas a 3.500 rpm por 15 minutos para separação do soro. Quando os ensaios não eram realizados no mesmo dia, as amostras eram conservadas à temperatura entre 2° e 8°C para serem processadas no prazo máximo de 48 horas após coleta ou então as amostras eram congeladas à -20°C por 7 dias.

4.7 Metodologias utilizadas na detecção dos anticorpos específicos anti *Toxoplasma gondii*

Para análise das 1153 amostras utilizou-se o método de quimioluminescência (equipamento Liaison - DiaSorin) na detecção de anticorpos específicos IgG e IgM contra o *Toxoplasma gondii*, e pesquisa de avidéz de IgG nas amostras IgM positivas ou indeterminadas. A metodologia ELFA - Enzyme Linked Fluorescent Assay (equipamento mini-vidas - Biolab-Merrieux) foi utilizada para detecção de anticorpos IgM e avidéz de IgG nas amostras que apresentaram resultados positivos ou indeterminados para IgM pelo método de quimioluminescência.

4.8 Descrição das técnicas utilizadas no diagnóstico laboratorial

4.8.1. Ensaio CLIA (Tecnologia de Quimioluminescência) para determinação quantitativa de anticorpos classe IgG contra o *Toxoplasma gondii*.

Teste indireto baseado no princípio da quimioluminescência (CLIA). Na fase sólida é utilizado o antígeno do parasita (cepa RH de *T.gondii* inativado) para revestir as partículas magnéticas e um anticorpo monoclonal de camundongo anti-IgG humana é ligado a um derivado do isoluminol (conjugado anticorpo-isoluminol). Durante a primeira incubação, os anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* presentes nos calibradores, amostras ou nos controles ligam-se à fase sólida. Na segunda incubação, o anticorpo conjugado reage com a IgG anti-

Toxoplasma gondii já ligada a fase sólida. Depois de cada incubação, o material não ligado é removido mediante um ciclo de lavagem.

Em seguida, adicionam-se os reagentes iniciadores que induzem uma reação de quimioluminescência. O sinal luminoso é derivado da quantidade de conjugado anticorpo-isoluminol e é medido por um fotomultiplicador em unidades relativas de luz (RLU). Essa medida é indicativo da concentração de IgG anti-*Toxoplasma gondii* presente nos calibradores, amostras e controles.

Todos os reagentes são prontos para uso e todo o procedimento seguiu estritamente as instruções do fabricante.

Interpretação dos resultados: O intervalo de medição é de 0 a 500 UI/mL de IgG anti-*Toxoplasma gondii*, quando uma amostra contém concentrações de anticorpos acima do intervalo de medição podem ser pré-diluídas através da função Dilute do equipamento e testada novamente.

- Amostras com concentração de IgG anti-*Toxoplasma gondii* abaixo de 6UI/mL são consideradas negativas.

- Amostras com concentração de IgG anti-*Toxoplasma gondii* entre 6 e 8UI/mL são consideradas duvidosas.

- Amostras com concentração de IgG anti-*Toxoplasma gondii* acima de 8UI/mL são consideradas positivas.

Sensibilidade do teste: 99,35%

Especificidade do teste: 99,68%

4.8.2 Ensaio CLIA (Tecnologia de Quimioluminescência) para determinação quantitativa de anticorpos classe IgM contra o *Toxoplasma gondii*.

Teste de captura de anticorpos baseado no princípio da quimioluminescência (CLIA). Na fase sólida partículas magnéticas são revestidas com uma IgG monoclonal de camundongo anti-IgM humana, e um anticorpo monoclonal de camundongo anti-*Toxoplasma gondii* é ligado a um derivado do isoluminol (conjugado anticorpo-isoluminol). Durante a primeira incubação, os anticorpos de classe IgM presentes nos calibradores, amostras e controles ligam-se à fase sólida. Durante a segunda incubação, o anticorpo conjugado reage com o

antígeno do parasito (cepa RH de *T.gondii* inativado obtidos por sonificação e extração de trofozoítos) adicionado anteriormente e o complexo imune formado reage com a IgM já ligada à fase sólida. Depois de cada incubação, o material não ligado é removido mediante um ciclo de lavagem.

Em seguida, adicionam-se os reagentes iniciadores que induzem uma reação de quimioluminescência. O sinal luminoso é a quantidade de conjugado anticorpo-isoluminosol e é medido por um foto multiplicador em unidades relativas de luz (RLU) e indica a quantidade da concentração de IgM anti-*Toxoplasma gondii* presente nos calibradores, amostras e controles. Todos os reagentes são prontos para uso e todo o procedimento seguiu estritamente as instruções do fabricante.

Interpretação dos resultados: O intervalo de medição é de 0 a 160 AU/mL de IgG anti-*Toxoplasma gondii*, quando uma amostra contém concentrações de anticorpos acima do intervalo de medição podem ser pré-diluídas através da função Dilute do equipamento e testada novamente.

- Amostras com concentração de IgM anti-*Toxoplasma gondii* abaixo de 6UI/mL são consideradas negativas.
- Amostras com concentração de IgM anti-*Toxoplasma gondii* entre 6 e 8UI/mL são consideradas duvidosas.
- Amostras com concentração de IgM anti-*Toxoplasma gondii* acima de 8UI/mL são consideradas positivas.

Sensibilidade do teste: 100,0%

Especificidade do teste: 98,49%

4.8.3 Ensaio CLIA (Tecnologia de Quimioluminescência) para avaliação de anticorpos classe IgG avides contra o *Toxoplasma gondii*.

Teste indireto baseado no princípio da quimioluminescência (CLIA). Nesse ensaio dois testes em conjuntos são ensaiados nos calibradores, amostra e controles:

- 1- testes não tratados com tampão de Uréia (teste de referência) e
- 2- testes tratados com tampão de uréia.

A avidéz dos anticorpos IgG presentes é determinada pela diferença entre os testes não tratados com uréia e os testes tratados com uréia. A uréia funciona como um separador de anticorpos de alta e baixa avidéz, pois modifica as ligações antígeno-anticorpo (Ag/Ac), destruindo as ligações de baixa avidéz.

Na fase sólida partículas magnéticas são revestidas com a cepa RH do *Toxoplasma gondii* (obtido por sonificação e extração de antígenos de taquizoítos) e um anticorpo monoclonal de camundongo anti-IgG humana é ligado a um derivado do isoluminol (conjugado anticorpo-isoluminol). Durante a primeira incubação, os anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* presentes nos calibradores, amostras e controles ligam-se à fase sólida (teste 1 de referência e teste 2). Durante a segunda incubação, o agente separador modifica as ligações entre Ag/Ac no teste tratado com uréia. Só os testes de alta avidéz permanecem ligados na fase sólida, enquanto os de baixa avidéz são eliminados na lavagem. Na última incubação, o anticorpo conjugado reage com a IgG anti-*Toxoplasma gondii* já ligada à fase sólida tanto no teste de referência quanto no teste tratado com uréia. Depois de cada incubação, o material não ligado é removido mediante um ciclo de lavagem.

Em seguida, adicionam-se os reagentes iniciadores que induzem uma reação de quimioluminescência. O sinal luminoso é relativo à quantidade de conjugado anticorpo-isoluminol e é medido por um fotomultiplicador em unidades relativa de luz (RLU) indicando a concentração de IgG anti-*Toxoplasma gondii* presente nos calibradores, amostras e controles.

O índice de avidéz da ligação da IgG é dado pela relação entre o teste tratado com uréia e o teste de referência (não tratado com uréia).

Interpretação dos resultados: Intervalo de medição: 0 a 1,00 de índice de avidéz (Av). Se a amostra apresentar níveis de IgG superior a 500 UI/mL devem ser diluídas previamente.

- amostras com valor de índice de avidéz abaixo de 0,20 devem ser classificadas como de baixa avidéz, e sugere uma infecção primária adquirida antes de 4 meses.

- amostras com valor de índice de avidéz entre 0,20 e 0,25 devem ser consideradas como de avidéz moderada.
- amostras com índice de avidéz superior a 0,25 devem ser consideradas como de alta avidéz, e pode excluir que a infecção primária tenha sido adquirida antes de 4 meses.

4.8.4 Ensaio ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) para detecção quantitativa de anticorpos classe IgG contra o *Toxoplasma gondii*.

Teste que associa o método imunoenzimático *sandwich* em duas etapas com uma detecção final em ELFA.

Na primeira etapa os anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* se presentes na amostra vai se fixar aos antígenos toxoplásmicos membranários e citoplásmico da cepa RH Sabin presos no interior do cone. Na segunda etapa as IgGs monoclonais de rato anti-IgG humanas conjugadas com com fosfatase alcalina são dispensadas no cone ligam-se as IgGs humanas presas no antígeno.

Durante a fase final de revelação, o substrato (4-Metil-umbeliferilfosfato) é adicionado à reação. Então a enzima do conjugado cataliza a reação de hidrólise desse substrato em 4-Metil-umbeliferona cuja fluorescência emitida é medida a 450nm. O valor do sinal da fluorescência é proporcional à concentração de anticorpos específicos na amostra. Ao final de cada incubação etapas de lavagem eliminam os componentes não fixados.

Interpretação dos resultados:

Negativo: valores inferiores a 4,0 UI/mL de anticorpos contra o *Toxoplasma gondii*.

Indeterminado: valores entre 4 e 8 UI/mL de anticorpos contra o *Toxoplasma gondii*.

Positivo: valores superiores a 8 UI/mL de anticorpos contra o *Toxoplasma gondii*.

As amostras que apresentarem concentrações superiores a 300 UI/mL deverão ser diluídas em controle negativo e testadas novamente.

Sensibilidade do teste: 99,65%

Especificidade do teste: 99,92%

4.8.5. Ensaio ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) para detecção quantitativa de anticorpos classe IgM contra o *Toxoplasma gondii*.

Teste que associa o método imunoenzimático *sandwich* em duas etapas com uma detecção final em ELFA. Os anticorpos IgM anti-*Toxoplasma gondii* se presentes na amostra são capturados pelos anticorpos de cabra policlonais anti-cadeia μ humana presentes no cone de reação. A IgM anti-*Toxoplasma gondii* são detectadas especificamente pelo antígeno toxoplásmico cepa RH Sabin, esse mesmo revelado por um anticorpo monoclonal de murino anti-P30 do *Toxoplasma gondii*, conjugado com fosfatase alcalina.

Durante a etapa final de revelação, o substrato 4-Metilumbeliferil é adicionado ao poço de reação. A enzima de reação cataliza a hidrólise do desse substrato em 4-Metilumbeliferona cuja fluorescência emitida é medida a 450nm. O valor do sinal da fluorescência é proporcional à concentração de anticorpos específicos na amostra. Ao final de cada incubação etapas de lavagem eliminam os componentes não fixados.

Interpretação dos resultados: O equipamento calcula para cada amostra um valor de teste (índice) que é a relação entre o seu RFV (Reactive Fluorescence Value) e o do calibrador.

Negativo: índice inferior a 0,55

Indeterminado: índice entre 0,55 e 0,65

Positivo: índice superior a 0,65

Sensibilidade do teste: 96,0%

Especificidade do teste: 99,25%

4.8.6. Ensaio ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) para avaliação de anticorpos classe IgG avides contra o *Toxoplasma gondii*.

Teste que associa o método imunoenzimático *sandwich* em duas etapas com uma detecção final em ELFA. No decurso da reação, é adicionada uréia que é o agente de perturbação da ligação antígeno-anticorpo. A uréia tem pouco efeito sobre as ligações de forte avides e muito efeito dissociante nas ligações

de anticorpos de fraca avidéz. A comparação entre os resultados obtidos nas reações com ou sem a uréia equivale a uma medida de avidéz.

O teste utiliza um barrete duplo onde são realizados conjuntamente o teste de referência e teste com o agente dissociante. O teste é realizado como no ensaio para detecção de anticorpos IgG acima citado.

Interpretação dos resultados: Para interpretar o resultado o equipamento calcula automaticamente o índice de relação entre a RFV do teste com agente dissociante sobre a RFV do teste sem o agente dissociante.

Baixa avidéz: índice inferior a 0,200

Avidéz indeterminada: valor de índice entre 0,200 e 0,300

Alta avidéz: valor de índice superior a 0,300. Esse valor pode indicar que a primo infecção tenha ocorrido a mais de 4 meses.

4.9 Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se o SPSS versão 9.0 para Windows. Inicialmente foi realizada uma análise descritiva, incluindo distribuição de freqüência para variáveis qualitativas e cálculo de média e desvio-padrão para variáveis quantitativas. As taxas de prevalência de anticorpos IgG e IgM para toxoplasmose foram estimadas pela presença de anticorpos IgG e IgM positivos, respectivamente. As taxas foram fornecidas pela freqüência do diagnóstico em questão, sendo calculado o correspondente intervalo de confiança de 95%. As possíveis associações entre toxoplasmose e comportamentos de risco ou variáveis demográficas e clínicas foram testadas através de testes de qui-quadrado com correção de Yates ou de Fischer quando apropriado. Odds Ratio e intervalos de confiança foram calculados em análises bivariadas para estimar o grau de associação entre a infecção e os potenciais fatores de risco. Análise multivariada de regressão logística foi utilizada para estimar o efeito de uma variável, ao mesmo tempo em que se controla o efeito das demais, na probabilidade de apresentar anticorpos IgG e IgM para toxoplasmose na gravidez.

5. RESULTADOS

Do total de 1.308 gestantes selecionadas, 1.153 participaram do estudo o que representa 88,1% da amostra inicialmente selecionada. A mediana de idade foi de 24 anos (intervalo interquartil de 20 a 30 anos) e média de escolaridade 8,24 anos (DP 3,01).

5.1 Frequência de infecção pelo *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES

A prevalência de anticorpos IgG para toxoplasmose foi de 73,5% (IC 95% 70,9%-76,1%) e 1,3% (IC 95% 0,6%-1,9%) de anticorpos IgM. A distribuição das 1.153 gestantes quanto à susceptibilidade para toxoplasmose foi de 26,5% (IC 95% 23,9%-29,0%) gestantes susceptíveis e 72,2% (IC 95% 69,6%-74,8%) de imunes. Na análise de avides seis das 15 gestantes com IgM positivo ou indeterminado apresentaram avides fraca ou intermediária (Tabela 4).

Tabela 4: Distribuição da frequência de positividade dos anticorpos classe IgG, IgM e avides de IgG entre as gestantes atendidas no pré-natal das unidades de saúde de Vitória em 2006.

Anticorpos	n/N	%
IgG negativas	306/1153	26,5
IgG positivas*	847/1153	73,5
IgM negativas	1138/1153	98,7
IgM positivas*	15/1153	1,3
Avides de IgG (fraca e intermediária)	6/15	40,0
Avides de IgG (alta)	9/15	60,0

* As amostras que apresentaram resultados indeterminados foram contadas como positivas.

5.2 Distribuição, segundo região de saúde, das 1.153 gestantes atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES

Em relação à região de saúde do município, 41,5% das gestantes realizaram pré-natal nas unidades de Maruípe.

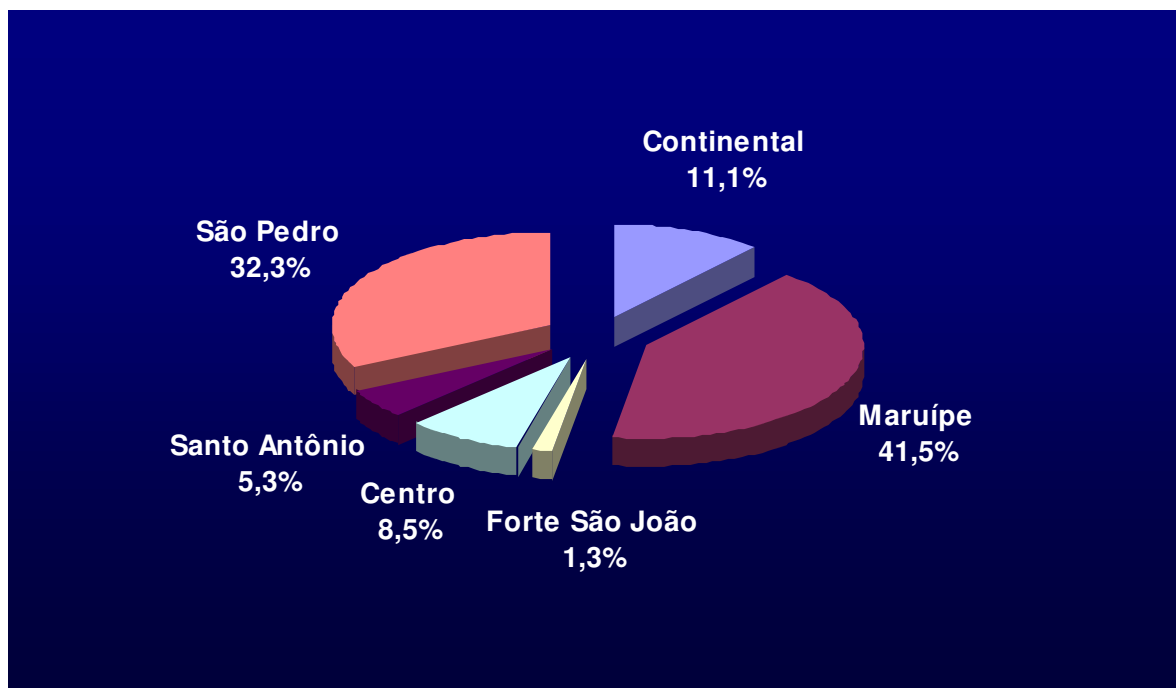


Figura 4: Distribuição das 1.153 gestantes incluídas no estudo segundo as regiões de saúde do município.

5.3 Dados sócio-econômicos das 1.153 gestantes atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES

Na Tabela 5 estão descritos os dados sócio-demográficos das gestantes. Foi observado que 69,8% delas são casadas ou vivem maritalmente com companheiro estável; 64,3% nasceram na capital; 48,2% possuem renda familiar menor do que três salários mínimos e 72,3% moram em casa com menos de cinco pessoas.

Tabela 5: Dados sócio-demográficos das 1.153 gestantes atendidas no pré-natal das unidades de saúde de Vitória em 2006.

Variáveis	N	%
Idade (anos)		
13 a 19	283	24,5
20 a 29	580	50,3
30 a 39	271	23,5
Mais de 40	19	1,7
Escolaridade (anos)		
Analfabeto	14	1,2
1 a 4 anos	117	10,1
5 a 8 anos	494	42,8
9 a 11 anos	417	36,2
Mais que 12 anos	111	9,6
Estado civil		
Solteira	333	28,9
Casada/vive junto	805	69,8
Outros	15	1,3
Região de origem		
Maruípe	479	41,5
São Pedro	372	32,3
Continental	128	11,1
Centro	98	8,5
Centro Santo Antônio	61	5,3
Forte São João	15	1,3
Renda familiar (SM)*		
Até 1	430	37,3
1 a 3	556	48,2
4 a 5	134	11,6
Mais de 5	33	2,9
Nº de habitantes por moradia		
1 a 4	833	72,3
5 a 8	293	25,4
Mais de 8	27	2,3

* SM: salário mínimo. 1 SM=R\$ 350,00.

5.4 Dados gestacionais das 1.153 gestantes atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES

A Tabela 6 mostra que 51% das gestantes apresentavam idade gestacional menor que 25 semanas no momento da entrevista; 44% eram primíparas, 16,9% relatou história de aborto espontâneo e 96,2% relatou nunca ter provocado aborto.

Tabela 6: Dados gestacionais das 1.153 gestantes atendidas no pré-natal das unidades de saúde de Vitória em 2006.

Variáveis	N	%
Idade gestacional (semanas)		
12 ou menos	118	10,2
13 a 24	470	40,8
25 a 36	303	26,3
37 ou mais	262	22,7
Número de gestações		
Uma	507	44,0
Duas a três	493	42,8
Quatro ou mais	153	13,2
Número de filhos		
Nenhum	507	44,0
1 a 2	491	42,6
3 a 4	123	10,6
5 ou mais	32	2,8
Aborto espontâneo		
Nenhum	959	83,1
Um	160	14,0
Dois ou mais	34	2,9
Aborto provocado		
Nenhum	1109	96,2
Um	33	2,9
Dois ou mais	11	0,9

5.5 Resultados relacionados à concordância entre os dois métodos de detecção de anticorpos IgM e de avidéz de IgG.

Para essas análises foram considerados os resultados obtidos pelo equipamento Liaison. Das 15 amostras IgM positivas houve concordância de resultados para detecção de IgM em 13 (86,6%) amostras e discordância

entre outras 2 (13,3%). Quinze amostras foram positivas e/ ou indeterminadas no Liaison, e 13 amostras foram positivas e/ ou indeterminadas no sistema Vidas.

Em relação à distribuição da frequência da avidéz de IgG das 15 amostras positivas para IgM no Liaison (Diasorin), 60% apresentaram alta avidéz de IgG. Houve concordância na baixa avidéz em duas amostras quando comparadas as duas metodologias utilizadas na determinação da avidéz de IgG (Tabela 7).

Tabela 7 – Correlação entre as duas metodologias utilizadas na pesquisa de avidéz de IgG das 15 amostras IgM positivas no Liaison (Diasorin).

Índice de avidéz de IgG	Liaison assay		Mini-Vidas assay	
	Nº	%	Nº	%
Baixa	2	13,3	2	13,3
Intermediária	4	26,7	2	13,3
Alta	9	60,0	11	73,4

5.6 Dados demográficos e obstétricos das 15 gestantes com suspeita de infecção aguda atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES

A Tabela 8 demonstra que entre as 15 gestantes com suspeita de infecção aguda, 46,7% têm menos de 29 anos, 40% possuem até quatro anos de estudo, 46,7% tem renda familiar de até um salário mínimo, 20% estavam com até 12 semanas de gestação. Apenas uma gestante (6,7%) relatou estar na primeira gravidez.

Ainda em relação à Tabela 8, considerando os dados das gestantes que apresentaram baixa avidéz (duas gestantes) podemos observar que: têm idade inferior a 29 anos; uma possui até quatro anos de estudo; possuem renda familiar de até três salários mínimos; estão com até 32 semanas de gestação; e já tiveram outra gestação. Em relação as nove gestantes que apresentaram alta avidéz de IgG o dado mais significantes foi que duas (13,3%) tinham até 12

semanas de gestação, o que reduziria a possível prevalência de infecção aguda para 1,1%.

Tabela 8: Dados demográficos e obstétricos das 15 gestantes com suspeita de infecção toxoplásmica aguda (IgM positivo ou indeterminado), todas apresentaram resultado de IgG positivo.

Gestante	Procedência	Idade (anos)	Escolaridade	Renda familiar	Idade Gestac.	Nº de gestações	Nº de Partos	Avidez de IgG
1	ES	31	4	1 a 3	12	2	1	Alta
2	Vitória	16	8	1 a 3	32	2	1	Baixa
3	Vitória	27	12	1 a 3	12	5	3	Alta
4	Vitória	18	10	Até 1	28	1	0	Alta
5	MG	35	2	Até 1	40	7	6	Ind.
6	Vitória	20	4	Até 1	32	3	1	Baixa
7	Vitória	21	6	3 a 5	16	3	2	Ind.
8	Vitória	20	3	Até 1	40	3	1	Alta
9	Vitória	35	3	Até 1	28	6	5	Alta
10	BA	23	6	Até 1	40	3	2	Alta
11	MG	36	12	+ de 5	12	3	1	Ind.
12	Vitória	30	12	Até 1	18	3	1	Ind.
13	BA	33	6	1 a 3	40	2	1	Alta
14	RJ	41	2	1 a 3	40	3	2	Alta
15	PE	29	5	3 a 5	32	3	2	Alta

Escolaridade (anos de estudo); renda familiar (salário mínimo); idade gestacional (semanas); Indeterminada (Ind.)

5.7 Correlação entre a presença de fatores de risco para aquisição de toxoplasmose em gestantes atendidas na rede Municipal de Saúde de Vitória, ES

Houve correlação estatisticamente significativa de IgG e IgM positivas com anos de estudo. Houve também correlação entre a aquisição de carnes em

feiras livres e sorologia positiva para IgG. Não houve associação entre os outros fatores e o resultado positivo de anticorpos IgG e IgM (Tabela 9).

Tabela 9: Correlação entre os fatores de risco para aquisição de toxoplasmose e resultados de anticorpos IgG e IgM positivos nas 1153 gestantes atendidas no pré-natal das unidades de saúde de Vitória em 2006.

Fator de risco	Nº + com IgG+	OR (IC 95%)	Nº+ com IgM+	OR (IC95%)
Idade	225	1,34	7	2,64
30 anos ou mais	77,6%	(0,98 – 1,84)	2,4%	(0,95 – 7,36)
Escolaridade	106	1,61	6	5,40
Até 4 anos	80,9%	(1,02 – 2,54)	5,6%	(1,89 – 15,43)
Renda familiar	729	1,18	12	0,67
Até 3 SM	73,9%	(0,82 – 1,70)	1,2%	(0,19 – 2,41)
Idade gestacional	91	1,24	3	2,22
Até 12 semanas	77,1%	(0,79 – 1,95)	2,5%	(0,62 – 7,99)
Aquisição de carnes	82	1,94	1	0,77
em feiras livres	83,7%	(1,12 – 3,38)	1,0%	(0,10 – 5,89)
Ingestão de carnes	158	1,20	3	1,15
cruas	76,3%	(0,85 – 1,71)	1,4%	(0,32 – 4,09)
Hábito de comer	413	1,17	9	1,66
churrasquinho de rua	75,1%	(0,90 – 1,53)	1,6%	(0,59 – 4,68)
Presença de animais	285	1,23	8	2,44
domésticos	76,8%	(0,97 – 1,73)	2,2%	(0,88 – 6,78)
Trabalhos manuais	85	1,37	2	1,50
com terra e areia	78,7%	(0,85 – 2,22)	1,9%	(0,33 – 6,73)

No modelo final de regressão logística a presença de anticorpos IgG esteve independentemente associada à aquisição de carne em feiras livres [OR:1,78 (IC95% 1,02-3,13)]. Já a presença de anticorpos IgM durante a gravidez apresentou associação com uma menor escolaridade (até quatro anos de estudo) [OR:5,30 (IC95% 1,67-16,83)].

6. DISCUSSÃO

Este foi o primeiro estudo de soroprevalência de toxoplasmose em gestantes realizado no município de Vitória e também no estado do Espírito Santo. Foram analisadas gestantes na faixa etária de 13 a 43 anos, residentes no Município de Vitória e assistidas pelo PSF. A taxa de participação no estudo foi alta, quase 90,0% da amostra selecionada. A prevalência de infecção latente encontrada foi de 72,25%, taxa de acordo com outros estudos brasileiros que relataram dados variando de 59,8% a 92,0% (Avelino et al, 2004; Figueiró-Filho et al, 2005; Nóbrega et al,1999; Spalding et al,2003 e Varella et al, 2003).

Foi considerado como indicador de infecção aguda a presença de anticorpos IgM, que neste estudo foi de 1,3% das gestantes. Este resultado está em concordância com outros estudos realizados no Brasil que utilizaram a detecção de IgM na avaliação de infecção aguda, como por exemplo, Rio de Janeiro,1,4% (Meirelles,1985); Bahia, 1,19% (Nascimento et al,2002), e Paraná 1,8% (Reiche et al,2000). Em Pernambuco, a prevalência de infecção aguda foi maior: 2,4% (Nóbrega et al,1999) e em Mato Grosso do Sul menor: 0,42% (Figueiró-Filho et al, 2005). Já em trabalhos realizados no Rio Grande do Sul a prevalência variou de 0,6% a 2,4% (Mozzato et al, 2003; Varella et al, 2003). As diferenças encontradas podem ser devidas aos diferentes hábitos alimentares que ocorrem entre os estados como também às variações climáticas e condições sócio-demográficas. Além disso, populações que já possuem alta prevalência de infecção crônica tendem a ter menor risco de infecção aguda como aconteceu no estudo de Figueiró Filho et al em Mato Grosso do Sul (IgG – 92% e IgM – 0,42%).

Para este estudo, o diagnóstico laboratorial de infecção pelo *Toxoplasma gondii* foi totalmente realizado no Laboratório Municipal de Vitória que atualmente utiliza técnicas de quimioluminescência (CLIA) na rotina e eletroquimioluminescência (ELFA) como 2º método para detecção de anticorpos específicos, classe IgM, IgG e avides de IgG no rastreamento sorológico em gestantes. As amostras que apresentaram resultados indeterminados para IgM foram consideradas como positivas para efeito de

análise. Apesar da análise de anticorpos IgM no sangue materno não ser suficiente para diferenciar a infecção aguda da pregressa, todas as gestantes receberam o tratamento independentemente do resultado de IgM ser positivo ou indeterminado.

A maioria dos testes de detecção de anticorpos IgM contra o *Toxoplasma gondii* disponíveis no mercado apresenta boa especificidade, mesmo assim, resultados falso-positivos podem ser encontrados e por esses testes apresentarem alta sensibilidade podem ser capazes de detectar anticorpos IgM residuais por meses ou anos após a infecção aguda (Naot & Remington, 1980; Liesenfeld et al, 1997; Wilson et al, 1997). Esta possibilidade de detecção de anticorpos IgM residuais torna muito mais complexa a diferenciação da infecção aguda da pregressa. Por isso o uso de um teste auxiliar como ferramenta para tentar estabelecer o período mais provável da infecção passa a ser imprescindível. Com este objetivo os laboratórios clínicos têm introduzido a pesquisa de avides de IgG em casos de sorologia positiva para IgM subsidiando um diagnóstico clínico mais eficaz. Muitos estudos relatam a eficácia deste teste como capaz de definir melhor o período no qual ocorreu a infecção do que somente a detecção de anticorpos IgM (Jones et al, 2001), mesmo assim cuidados são necessários na escolha do método, pois há dificuldades relativas à concentração e tipo do agente caotrópico utilizado nos diferentes testes existentes no mercado (Suzuky et al, 2001).

Neste estudo, 13,3% das gestantes com IgM positiva apresentaram baixa avides, 26,7% avides intermediária e 60,0% alta avides. Estes resultados são semelhantes aos de outro estudo descrito na literatura, onde uma grande porcentagem das gestantes com IgM positiva apresentaram alta avides de IgG e portanto possível infecção pregressa (Macre, 2002).

O teste da avides de anticorpos IgG pode precisar melhor o tempo de infecção, excluindo a possibilidade de infecção recente, em gestantes que apresentam alta avides no primeiro trimestre de gestação (Remington et al, 2001, Lefevre-Peltazzoni, 2006 Sensine, 2006, e Kodym et al, 2007). Neste estudo 13,3% de resultados de alta avides foram encontrados em mulheres com até 12 semanas

de gestação o que poderia excluir possibilidade de infecção aguda na gravidez. Refazendo a prevalência de infecção aguda a partir da inclusão da análise de avidéz de IgG pode-se dizer que ela se aproxima de 1,1% nesta amostra.

A distribuição das gestantes segundo as regiões de saúde encontra-se de acordo com a representatividade populacional de cada região. A região de Maruípe possui a população mais jovem e com maior proporção de gestantes atendidas pelo PSF. No estudo esta região representou 41,5% das gestantes. O município de Vitória não tem área rural, assim todas as gestantes residem em áreas urbanas e apresentam hábitos sócio-culturais semelhantes. As características sócio-demográficas das gestantes incluídas no estudo refletem as características de todas gestantes assistidas pelo PSF no Município de Vitória, que é constituída por bairros de classe média baixa e baixa, mas com acesso a escolas e aos serviços públicos de saúde, e que, na sua maioria, têm grau médio de escolaridade. Neste estudo 69,8% das gestantes são casadas ou vivem maritalmente; 64,3% nasceram na capital; 48,2% possuem renda familiar menor que três salários mínimos e 72,3% moram em casa com menos de cinco pessoas. Estes dados demonstram a semelhança existente entre as gestantes incluídas no estudo e as mulheres, da mesma faixa etária e classe social, residentes no Município (Instituto Jones, 2000).

Ainda em relação às variáveis sócio-econômicas, a escolaridade (mais de 4 anos de estudo) demonstrou ser o principal fator protetor para toxoplasmose na gravidez (OR:0,18), resultados semelhantes aos descritos por Varella e colaboradores (2003). Aproximadamente 25% das gestantes tinham idade até 19 anos e 59% até 29 anos o que reafirma a necessidade de investimento em educação, principalmente de jovens. Alguns autores relatam um aumento na positividade de IgG com um aumento da idade (Jenum et al,1998). Neste estudo este dado não foi estatisticamente significativo.

A idade gestacional mais freqüente foi entre 13 e 24 semanas (40,8%), resultados semelhantes aos encontrados por Oliveira em Belém (Oliveira, 2002) e Figueiró-Filho em Mato Grosso do Sul (Figueiró-Filho et al, 2005) (30%

e 45,8% respectivamente). Oitenta e três por cento das gestantes nunca tiveram aborto e 44% delas estavam grávidas pela primeira vez.

A aquisição de carnes em feiras livres apresentou significância estatística (OR: 1,8) com a prevalência de toxoplasmose neste estudo. A ingestão de carne crua, hábito de comer churrasquinho de rua, presença de animais em casa e trabalhos manuais com terra e areia não tiveram significância estatística. Estas variáveis foram incluídas para avaliar a correlação entre elas e a presença de toxoplasmose. No Brasil, Avelino e colaboradores (2004) avaliaram variáveis semelhantes e encontraram associação entre toxoplasmose e ingestão de carne crua ou mal cozida e realização de trabalhos manuais com terra e areia.

Como limitações deste estudo podemos citar o tamanho da amostra que não foi suficiente para analisar associações entre toxoplasmose e todos os fatores de risco. Apesar disso, o estudo mostra uma tendência de associação de alguns fatores estudados e a prevalência da doença. Como o estudo foi realizado considerando a base populacional de gestantes que realizam pré-natal nas unidades de saúde do Município, estes dados não podem ser extrapolados para todas as gestantes do Município, pois não foram incluídas no estudo as gestantes que procuram atendimento no serviço privado de saúde. Acredita-se não haver viés de seleção na amostra selecionada já que foram incluídas, proporcionalmente, gestantes atendidas em todas as seis regiões de saúde do Município.

Os resultados obtidos neste estudo mostram que 26,5% das gestantes atendidas no Município de Vitória são susceptíveis à infecção pelo *Toxoplasma gondii*. Medidas de prevenção relacionadas à educação, à higiene e ao saneamento básico devem ser implementadas. Incluir nas discussões das políticas de saúde estratégias que possam informar e dar condições favoráveis as gestantes de não se infectarem irão melhorar a qualidade do pré-natal e diminuirão a possibilidade de transmissão vertical desta infecção.

Como parte do rastreamento sorológico do pré-natal, todas as gestantes do município realizam o exame para detecção de anticorpos IgG e IgM para

toxoplasmose. Para que o uso desta triagem sorológica seja eficiente é necessário a implementação do teste de avidéz de IgG e que o diagnóstico ocorra ainda no 1º trimestre de gestação, onde há maior possibilidade de avaliação de infecção aguda (Remington et al,2001, Lefevre-Peltazzoni, 2006 Sensine, 2006, e Kodym et al, 2007). O diagnóstico laboratorial seria mais eficiente e evitaria danos de ordem psicológica e clínica uma vez que os medicamentos utilizados podem causar efeitos adversos à mãe e ao feto (Deroin, 2001; Jones et al, 2001).

O Município de Vitória lançou a meta mobilizadora *Vitória da Vida* em 2001, que tem como objetivo principal a redução da mortalidade infantil para menos de um dígito. Para atingir esta meta é necessária a adoção de procedimentos que resultem em melhoria do acesso e da qualidade dos serviços prestados às mulheres durante a gravidez, parto e puerpério. Este estudo vem de encontro às necessidades do município em promover a saúde e o bem estar das gestantes, identificando fatores de risco e prevalência de infecções no ciclo gravídico-puerperal. Estes dados auxiliarão na implementação da prevenção primária e secundária necessárias para a redução da morbi-mortalidade infantil.

7. CONCLUSÕES

1. A taxa de prevalência encontrada neste estudo reflete a importância do diagnóstico da toxoplasmose na gravidez. O acesso aos meios de prevenção e maior rigor nas exigências sanitárias no que diz respeito ao comércio de carnes sem registro nos estabelecimentos que fornecem e que manipulam esses alimentos podem ser medidas úteis à diminuição da infecção congênita por toxoplasmose.

2. O ensaio de avidéz de IgG contra o *Toxoplasma gondii* nas gestantes em que a detecção de anticorpos IgM for indeterminada ou positiva deveria ser incluído no Protocolo de Saúde da Mulher (SEMUS/PMV) que hoje contempla apenas a realização dos testes de detecção IgG e IgM.

3. A inclusão precoce das gestantes ao pré-natal com a realização da testagem sorológica para toxoplasmose no 1º trimestre de gestação permitirá um diagnóstico mais eficaz e reduzirá os danos ao recém-nascido.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, M.T., BONI, D., BELFORT JR. et al. Toxoplasmose ocular em Venda Nova do Imigrante, ES, Brasil. **Arq Bras Oftalmol**, **61**:540-545,1998.

AJZENBERG, D., COGNE, N. PARIS, L. et al. Genotype of 86 *Toxoplasma gondii* isolates associated with human congenital toxoplasmosis, and correlation with clinical findings. **Journal of Infectious Diseases**. **186**:684- 689, 2002.

AUBERT, D., MAINE, G.T., VILLENA, I. et al. Recombinant Antigens to detect *Toxoplasma gondii* – specific Immunoglobulin G and Immunoglobulin M in Human sera by Enzyme Immunoassay. **Journal of Clinical Microbiology**, **38(3)**: 1144-1150,2000.

AVELINO, M.M., CAMPOS JÚNIOR, D., PARADA, J.B. et al. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. Brazilian **Journal of Infectious Diseases**, **8(2)**:164-174,2004.

BARROS, G.C., SESSA, P.A., BARROS, R.C. Toxoplasmosis in medical students. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**. **21(4)**: 198-201, 1979.

BEAMAM, M.H. Toxoplasmosis. In: MANDELL, G.L., BENNETT, J.E., DULIN, R. **Principles and practice of infectious diseases**. 4 ed. New York: Churchill Livingstone, p. 2.455-2.475,1995.

BERMUDEZ, J.E.V. & FRENKEL, J.K. Toxoplasmose. In: **Tratado de Infectologia**. 3ªed. Rio de Janeiro. Atheneu, 1633-1650, 2005.

BOOTHROYD, J.C., BLACK, M., BONNEFEOY, S. et al. Genetic and biochemical analysis of development in *Toxoplasma gondii*. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci**, **29; 352 (1359)**: 1347-54, 1997.

BROWN, C., McLEOD, R. Class I MHC genes and CD8+ T cells determine cyst number in *Toxoplasma gondii* infection. **Journal Immunol** **145(10)**: 3438-3441,1990.

CAMARGO, M.E., FERREIRA, A.W., ROCCA, A., BELÉM, Z.R. Um teste prático para sorologia da toxoplasmose: o teste de hemaglutinação. Estudo comparativo com testes de imunofluorescência e imunoenzimático de captura de IgM. **Rev Bras Patol Clin**, **22(6)**: 196-201,1996.

CAMARGO, M.E., LESER, P.G., LESER, W.S.P. Definição de perfis sorológicos na toxoplasmose. Importância diagnóstica e Epidemiológica. **Rev Bras Patol Clin** **13**:113-127,1977.

CAMARGO, M.E., LESER, P.G., ROCCA, A. Rheumatoid factors as a cause for false positive IgM anti-Toxoplasma fluorescent tests. A technique for specific results. **Rev Inst Méd Trop São Paulo**, **14**:310-3, 1972.

CAMARGO, M.E., SILVA, S.M., LESER, P.G. et al. Aidez de anticorpos IgG específicos como marcadores de infecção primária recente pelo *Toxoplasma gondii*. **Rev Inst Méd Trop São Paulo**, **33**: 213-218,1991.

CAMARGO, M.E. Toxoplasmose. In: FERREIRA, A.W. & ÁVILA, S.L.M. **Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infecciosas e Auto-Imunes**. 2 ed. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan, p.278-288, 2003.

CARMO, A.C.Z., BOTTOM, S.R., FLECK, J., BECK, S.T. Importância do rastreamento pré-concepcional e pré-natal da infecção por *T. gondii*. Prevalência sorológica em um hospital público. **Rev Bras Anál Clín**, **37(1)**:49-52, 2005.

CERBA INTERNACIONAL. Laboratórios de Análises Clínicas Cerba. Evolução temporal dos anticorpos específico anti *Toxoplasma gondii* classe IgG, IgM e IgA. [homepage on the internet]. Espanha: [cited 12 março 2007]. Available from: www.cerba.es/public/mundocerba/mundocerba2.htm.

CHAVES-BORGES F.A., SOUZA M.A., SILVA D.A. et al. Detection of *Toxoplasma gondii* soluble antigen, SAG-1(p30), antibody and immune complex in the cerebrospinal fluid of HIV positive or negative individuals. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo**. **41(6)**:329-338, 1999.

DATASUS [homepage on the internet]. Brasil: [cited 10 ago. 2005]. Available from: <http://www.datasus.gov.br/indicadores>.

DEROIN, F. Anti-toxoplasmosis drugs. **Current Opinion in Investigational Drugs**, **2(10)**: 1368-1374, 2001.

DESMONTS, G.G.J. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 378 pregnancies. **The New England Journal of Medicine**.290: 1110-1116, 1974.

DESMONTS, G., REMINGTON, J.S. Direct agglutination test for diagnosis of Toxoplasma Infection:method for increasing sensitivity and specificity. **Journal Clin Microbiol**,**11(6)**:562-568,1980.

DINIZ, E.M.A., CAMARGO, M.E., COSTA VAZ, F.A. Toxoplasmosis congenital. In: DINIZ, E.M.A., COSTA VAZ, F.A. **Infecções congênitas e perinatais**. São Paulo. Atheneu :31-72,1991.

DUBEY, J.P., LINDSAY, D.S., SPEER, C.A. Structures of *Toxoplasma gondii* Trophozoites, Bradizoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. **Clinical Microbiology Reviews**, **11(2)**: 267-299, 1998.

DUBEY, J.P., THULLIEZ, P. Persistence of tissue cysts in edible tissues of cattle fed *Toxoplasma gondii* oocysts. **Am Journal Vet Rev**, **54(2)**: 270-273, 1993.

DUBEY,J.P. Toxoplasmosis – an overview. **Southeast Asian Journal Trop Med Public Helth**, **22**(suppl), 88-119,1991.

EISEN, H.N., & SISKIND, G.W. Variations in affinities of antibodies during the immune response. **Biochemistry**, **3**:996-1008,1964.

FACHADO, A., FONTE, L., ALBERT, E. et al. Usefulness of the detection of *Toxoplasma gondii* antigens in AIDS patients. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, **36**:525-529, 1994.

FELDMAN, H.A. & SABIN, A.B. Skin reactions to toxoplasmic antigen in people of different ages without known history of infection. **Pediatrics** **4**:798-804, 1949.

FIGUEIRO-FILHO, E. A., LOPES, A. H. A., SENEFONTE, F. R. A . Acute toxoplasmosis: study of the frequency, vertical transmission rate and the relationship between maternal-fetal diagnostic tests during pregnancy in a Central-Western state of Brazil. **Rev Bras Ginecol Obstet**,27(8):442-449, 2005.

FRENKEL, J.K., RUIZ A., CHINCHILLA, M. Soil survival of *Toxoplasma* oocysts in Kansas and Costa Rica. **Am Journal Trop Med Hyg**, (24):439-443, 1975.

FRENKEL, J.K. & WALLACE, G.D. Transmission of toxoplasmosis by tachyzoites: possibility and probability of a hypothesis. **Med Hypotheses**, 5(5): 529-532, 1979.

FRENKEL, J. K. *Toxoplasma* in and around us. **BioScience**, 23:343-352. 1973.

FRENKEL, J.K. Diagnosis, incidence and prevention of congenital toxoplasmosis. **Am Journal Child**, 144: 957-959,1990.

FRENKEL, J.K. La Inmunidad en la toxoplasmosis. **Boletín de la Oficina Sanitaria Pnanamericana**, 100:283-295,1986.

FRENKEL, J.K., DUBEY, J.P., MILLER, N.L. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. **Science**, 167: 893-896,1970.

FUCHS, F., KIMBALL, A.C., KEAN, B.H. The management of toxoplasmosis in pregnancy. **Clin Perinatol**, 1:407-422, 1974.

GALISTEO JUNIOR, A. J. *Toxoplasma gondii* versus radiação ionizante: Estudo da imunidade intestinal em camundongos C57Bl/6j experimentalmente vacinados com taquizoítos irradiados. Tese de mestrado. **Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)**, 2004.

GILBERT, R.E., TOOKEY, P.A., CUBITT, W.D. et al. Prevalence of toxoplasma IgG among pregnant women in West London according to country of birth and ethnic group. **Bras Med Journal**, 185:306, 1993.

GIRALDO M., PORTELA R.W., SNEGE M. et al. Immunoglobulin M (IgM)-glycoinositolphospholipid enzyme-linked immunosorbent assay: an immunoenzymatic assay for discrimination between patients with acute toxoplasmosis and those with persistent parasite-specific IgM antibodies. **Journal Clin Microbiol.** **40(4):**1400-1405, 2002.

HEDMAN, K., LAPPALAINEN, M., SEPPALAA, I. et al. Recent primary toxoplasma infection indicated by low avidity of specific IgG. **Journal of Infectious Diseases,** **159:**736-740, 1989.

HOHLFELD, P., DAFFOS, F., COSTA, J.M. et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase chain reaction test on amniotic fluid. **N England Journal of Medicine,** **33:** 695-699, 1994.

HOWE, D.K., HONORÉ, S., DEROUIN, F. et al. Determination of Genotypes of *Toxoplasma gondii* Strains Isolated from Patients with Toxoplasmosis. **Journal of Clinical Microbiology,** **35(6):** 1411-1414, 1997.

INSTITUTO JONES. Instituto de apoio à pesquisa e desenvolvimento Jones dos Santos Neves. Perfil Estadual, Educação, média de anos de estudo da população de 15 anos e mais em 2000. [homepage on the internet]. Espírito Santo: [cited 1 ago. 2000]. Available from: <http://www.ipes.es.gov.br>.

JACOBS, L.; LUNDE, M.N. A hemagglutination test for toxoplasmosis. **Journal Parasitol,** **43(3):** 308-314, 1957.

JANKUN, J. Pathogenesis and pathologic anatomy of colombona of macula lutea in eye of normal dimensions, and microphthalmic eye, with parasites in the retina. **Cas Lek Cesk,** **62:** 1021-1027, 1923.

JENUM, P.A., KAPPERUD, G., STRAYPEDERSEN, B., MELBY, K.K. ESKILD, A. ENG, J. Prevalence of *Toxoplasma gondii* specific immunoglobulin G antibodies among pregnant women in Norway. **Epidemiol Infection**, **120**: 87-92, 1998.

JONES, J. L., LOPEZ, A., WILSON, M., SCHULKIN, J. GIBBS, R. Congenital Toxoplasmosis: A Review. **Obstetrical and Gynecological Survey**, **56(5)**: 296-305, 2001.

KAHI, S., CASON, G.L.N., GREENLAND, T. et al. A rapid flow cytometric method to explore cellular immunity against *Toxoplasma gondii* in humans. **Clin Diagn Lab Immunol**, **5**:745-748,1998.

KAPPERUD, G., JENUM, P.A., STRAY-PEDERSEN, B. et al. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy: results of a prospective case-control study in Norway. **Obstet Gynecol Surv**, **52**: 158-159,1997.

KASPER, L.H., MINEO, J.R. Attachment and invasion of host cells by *Toxoplasma gondii*. **Parasitology Today**, **10 (5)**: 184-188, 1994.

KASPER, L.H., BUZONI-GATEL, D. Some opportunistic Parasitic Infection in AIDS: Candidiasis, Pneumocystosis, Cryptosporidiosis, Toxoplasmosis. **Parasitology today**, **14(4)**: 150-156,1998.

KASPER, L., COURRET, N., DARCHE, S. et al. *Toxoplasma gondii* and mucosal immunity. **International Journal for Parasitology**. **34**:401-409, 2004.

KHAN, I.A., SMITH, K.A., KASPER, L.H. Induction of antigen-specific parasitocidal cytotoxic T cell splenocytes by a major membrane protein (p30) of *Toxoplasma gondii*. **Journal Immunol**, **141(10)**: 3600-3605, 1988.

KODYM, P, MACHALA, L, ROHACOVA, H. et al. Evaluation of a commercial IgE ELISA in comparison with IgA and IgM ELISAs, IgG avidity assay and complement fixation for the diagnosis of acute toxoplasmosis. **Clin Microbiol Infect**, **13(1)**:40-47, 2007.

KOPPE, J.G., LOEWER-SIEGER, D.H., ROEVER-BONNET, H. Results of 20 years follow-up of congenital toxoplasmosis. **Lancet** **1**:254-256, 1986.

LAPPALAINEN, M., SINTONEN, H., KOSKINIEMI, M. et. al. Cost-benefit analysis of screening for toxoplasmosis during pregnancy. **Scand Journal Infect Dis**, **27**:265-272, 1995.

LAPPALAINEN M., HEDMAN K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. **Ann Ist Super Sanita**, **40(1)**: 81-88, 2004.

LEFEVRE-PETTAZZONI, M. Le CAM, S. WALLON, M. PEYRON, F. Delayed maturation of immunoglobulin G avidity: implication for the diagnosis of toxoplasmosis in pregnant women. **Eur Journal Clin Microbiol Infect Dis**, **25(11)**:687-93, 2006.

LIESENFELD, O., KOSEK, J., REMINGTON, J.S. et al. Association of CD4+ T cell-dependent, interferon-gamma-mediated necrosis of the small intestine with genetic susceptibility of mice to peroral infection with *Toxoplasma gondii*. **Journal Exp Med**,**184**: 597-607, 1996.

LIESENFELD, O., PRESS, C., MONTOYA, J.G., GILL, R., ISSAC-RENTON. J.L., HEDMAN, K. et al. False-positive results in immunoglobulin M(IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. **Journal Clin Microbiol**, **35**:174-178, 1997.

LYONS, R.E., McLEOD, R., & ROBERTS, C.W. *Toxoplasma gondii* tachyzoite-bradyzoites interconversion. **Trends in Parasitology**,**18 (5)**: 198-201,2002.

MACRE, M.S. Avaliação da quantificação da avidéz dos anticorpos maternos na abordagem laboratorial da toxoplasmose congênita. [Dissertação de mestrado]. **Universidade de São Paulo**. SP, 2002.

MARTIN, V., ARCAVI, M., SANTILLAN, G. et al. Detection of human *Toxoplasma*-Specific immunoglobulins A,M e G with a recombinant *Toxoplasma gondii* Rop 2 Protein. Clinical Diagnosis Lab. **Immunol**, **5(5)**: 627-631,1998.

McCABE, R.E., BROOKS R.G., DORFMAN, R.F. et al. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. **Rev Infect Dis**, **9**:754-774, 1987.

MEIRELLES FILHO, J. Toxoplasmose e gravidez: Inquérito sorológico em gestantes e seus recém-nascidos na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro. **Journal Bras Ginecol**, **95**:393-401,1985.

MINEO, J.R., CAMARGO, M.E., FERREIRA, A.W. Enzyme-linked immunosorbent assay for antibodies to *Toxoplasma gondii* polysaccharides in human toxoplasmosis. **Infect Immun**, **27(2)**: 283-287, 1980.

MOREIRA, L.M.O. Sorologia para toxoplasmose em uma população de gestantes na cidade de Salvador [dissertação]. **Universidade Federal da Bahia, Salvador.BA**, 1988.

MOZZATO, L., PROCIANOY, R.S. Incidence of congenital toxoplasmosis in southern Brazil: a prospective study. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, **45(3)**:147-151, 2003.

NAOT, Y. REMINGTON, J.S. An enzyme-linked immunosorbent assay for detection of IgM antibodies to *Toxoplasma gondii*: use for diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. **Journal Infect Dis**, **142**:757-766, 1980.

NASCIMENTO, I.L.O., CARVALHO, S., ASFORA, S. et al. Estudo da prevalência de anticorpos anti-Toxoplasma gondii em mulheres grávidas no Estado da Bahia. **Rev Cienc Med Biol**,**1(1)**:12-15, 2002.

NETO, J.O., MEIRA, D.A., Soroprevalence of HTLV-I/II, HIV, syphilis and toxoplasmosis among pregnant women seen at Botucatu – SP – Brazil – Risk factors for HTLV/II infection. **Rev Soc Bras. Méd Trop**, **37(1)**:28-32, 2004.

NICOLLE, C. & MANCEAUX, L. Sur une infection a corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondi. **C R Acad Sci (Paris)**, **147**: 763-766,1908.

NÓBREGA, M.C., MAGALÃES, V., ALBUQUERQUE, Y. et al. Toxoplasmose em gestantes e em seus recém-nascidos, atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. **Rev Bras Méd**, **56**:23-29,1999.

OLIVEIRA, B.C. Toxoplasmose: Perfil sorológico durante a gravidez e repercussões neonatais em maternidade pública de referência na cidade de Belém – PA. [Dissertação de mestrado]. **Universidade Federal de São Paulo**. SP. 2002.

PARK, B.K., MOON, H.R., YU, J.R. et al. Comparative susceptibility of different cell lines for culture of *Toxoplasma gondii* in vitro. **Korean Journal Parasitol**, **31(3)**: 215-222, 1993.

PELLOUX, H., BRUN, E., VERNET, G. et al. Determination of anti-Toxoplasma gondii immunoglobulin G avidity: adaptation to the Vidas system (bioMerieux). **Diagn Microbiol Infect Dis**, **32(2)**: 69-73, 1998.

PETERSEN, E., SCHIMIDT, D.R. Sulfadiazine and pyrimethamine in the postnatal treatment of congenital toxoplasmosis: What are the options? **Expert Rev Anti-infect Ther**, **1(1)**: 175-82, 2003.

PETERSEN, E., BOROBIO, M.V., GUY, E. et al. European multicenter study of the LIAISON automated diagnostic system for determination of *Toxoplasma gondii*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM and the IgG avidity index. **Journal Clin Microbiol**, **43(4)**: 1570-1574, 2005.

PETERSSON, K., STRAY-PEDERSEN, B., MALM, G. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among women in Sweden. **Acta Obstet Gynecol Scand**, **79**:824-829, 2000.

REICHE, E.M.V., MORIMOTO, H;K., FARIAS, G.N., et al. Prevalence of American trypanosomiasis, syphilis, toxoplasmosis, rubella, hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus infection, assayed through serological tests among pregnant patients, from 1996 to 1998, at the Regional University Hospital Norte do Paraná. **Rev Soc Bras Med Trop**, **33(6)**:519-27, 2000.

REMINGTON, J.S. Toxoplasmosis in the adult. **Bull NY Acad Med**, **50**:211-227, 1974.

REMYINGTON, J.S., McLEOD, R., DESMONTS, G. Toxoplasmosis. In: REMYINGTON, J.S., KLEIN, J.O., eds. **Infectious diseases of the fetus & newborn infant**. 4^o ed. Philadelphia: WB Saunders, 140-267, 1995.

REMYINGTON, J.S., McLEOD, R., THULLIEZ, P. et al. Toxoplasmosis. In: REMYINGTON, J.S., KLEIN, J.O., eds. **Infectious diseases of the fetus & newborn infant**. 5^o ed. Philadelphia: WB Saunders, 205-346, 2001.

REMYINGTON J.S, THULLIEZ P, MONTOYA J.G. Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. **Journal Clin Microbiol**, **42(3)**:941-945, 2004.

ROBERTS, F.,McLEOD. Pathogenesis oftotoxic of Retinochoroiditis. **Parasitology Today**, **15(2)**:51-57,1999.

ROISEN N., SWISHER, C.N., STEIN, M.A. Neurologic and developmental outcome in treated congenital toxoplasmosis. **Pediatrics (95)**: 11-20, 1995.

RUIZ, A. & FRENKEL, J.K. *Toxoplasma gondii* in Costa Rica cats. **Am Journal Trop Hyg**, **29**:1150-1160, 1980.

SABIN, A. B.,FELDMAN, H.A. Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (Toxoplasma). **Science**, **108**: 660-3, 1948.

SABIN, A.B. Toxoplasmic encefalitis in children. **Journal Amer Med Ass**, **116**:801-807, 1941.

SANCHEZ, R.M., GORDO, R.B., AMADOR, E.A. et al. Prevalência de infecção toxoplásmica em gestantes de la provincia la Habana. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, **36 (5)**: 445-450,1994.

SANCHES, M.C.A. Testes sorológicos. In: FERREIRA, A. W., & AVILA, S.L.M. **Diagnóstico Laboratorial das principais Doenças Infecciosas e auto imunes**. 1^o Ed. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan,7-28,1996.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, PREFEITURA MUNICIPAL DE VITORIA. Toxoplasmose in: **Pré-natal, Parto e Puerpério (protocolo)**. – **Vitória da Vida**. Vitória,ES.p.78, 2003.

SEGUNDO, G.R., SILVA, D.A., MINEO, J.R. et al. A comparative study of congenital toxoplasmosis between public and private hospitals from Uberlândia, MG, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, **99(1)**:13-17, 2004.

SENSINI, A. *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of serological diagnosis. University of Perugia, Experimental Medicine and Biochemical Sciences, Perugia, Italy. **Clin Microbiol Infect**, **12**: 504–512, 2006.

SESSA, P. A., BARROS, R. C. G., BARROS, G. C., ARAÚJO, F. G.. Toxoplasmose em crianças em idade escolar do Estado do Espírito Santo. 1- Inquérito sorológico. **Rev Patol Trop**, **8(3)**: 4, p. 149-157, 1979.

SHARMA, S.D. Immunology of toxoplasmosis. In: DAVID, J.W. **Modern parasite biology: cellular, immunological and molecular aspects**. New York: WD Freeman, p. 184-199, 1990.

SILVEIRA, C. Toxoplasmose - Levantamento bibliográfico de 1997 a 2000. **Arq Bras Oftalmol**, **64 (3)**:263-270,2001.

SPALDING, S.M., AMENDOEIRA, M.R., COELHO, J.M.C., ANGEL, S.O. Otimização da reação de polimerase em cadeia para detecção de *Toxoplasma gondii* em sangue venoso e placenta de gestantes. **Journal Bras Patol Méd lab**, **38 (2)**: 105-110, 2002.

SPALDING, S.M., AMENDOEIRA, M.R., RIBEIRO, L.C., SILVEIRA, C., GARCIA, A.P., CAMILLO-COURA, L. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. **Rev Soc Bras Med Trop**, **36(4)**:483-491, 2003.

SPLENDORE, A. Um nuovo protozoa parassita dei conigli incontrato nelle lesioni anatomiche d'una malattia che ricorda in molti ponti il kala-azar dell'uomo. **Rev Soc Sci São Paulo**, **3**: 109-112, 1908.

SPRINGER, W. T. Other blood and tissue protozoa. In: CALNEK, B. W.; BARNES, H. J.; BEARD, C. W.; McDOUGALD, L. R.; SAIF, Y. M. **Diseases of poultry**. Ames: Iowa State University Press, p. 900-911, 1997.

STRAY-PEDERSEN B. Toxoplasmosis in pregnancy. **Baillieres Clin Obstet Gynaecol**. **7**: 107-37, 1993.

SUZUKI, L.A., ROCHA, R.J., ROSSI, C.L. Evaluation of serological markers for the immunodiagnosis of acute acquired toxoplasmosis. **Journal Med Microbiol**, **50(1)**: 62-70,2001.

TARLITON, D.M., & SMITH, K.G.C. Dissecting affinity maturation: a model explaining selection of antibody-forming cells and memory B cells in the germinal centre. **Immunology Today**, **21(9)**: 463-441, 2000.

THULLIEZ, P. Screening programme for congenital toxoplasmosis in France. **Scand Journal Infect Dis Suppl**, **84**: 43-45,1992.

VAN KNAPEN, F., PANGGABEN, S.O., VAN LEUSDEN,J. Demonstration of Toxoplasma antigen containing complexes in active toxoplasmosis. **Journal Clin Microbiol** **22**:645-650,1985.

VARELLA, I.S., WAGNER, M.B., DARELA, A.C. et al. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. **Jornal de Pediatria,RJ** **79(1)**:69-74,2003.

VAZ, A.J., GUERRA, E.M., FERRATTO, L.C.C. et al. Sorologia positiva para sífilis, toxoplasmose, e doença de Chagas em gestantes de primeira consulta em centros de saúde da área metropolitana, Brasil. **Rev Saúde Pública**, **24**:373-379,1990.

WAISTEIN, M.V., Achados neuropatológicos na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA): Revisão de 138 casos. **Rev Soc Bras Méd Trop**, **25(2)**:95-99,1992.

WALLON, M., LIOU, C., GARNER, P. et al. Congenital toxoplasmosis: systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. **BMJ**, **318**:1511-1514,1999.

WALLS, K.W & REMINGTON, J.S. Evaluation of a commercial latex agglutination method for toxoplasmosis. **Diagn Microbiol Infect Dis**,**1(4)**: 265-271, 1983.

WILLIAMS, K., SCOTT, J.M., MAcFARLANE, D.E. et al. Congenital toxoplasmosis: a prospective survey in the west of Scotland. **The Journal of Infection**, **3**: 219-229,1981.

WILSON, M., REMINGTON, J.S., CLAVET, C. et al. Evaluation of six commercial kits for detection of human immunoglobulin M antibodies to *Toxoplasma gondii*: the FDA Toxoplasmosis ad hoc Working Group. **Journal Clin Microbiol**, **35**:3112-3115,1997.

ANEXOS

Anexo 1: Questionário aplicado – pesquisa de toxoplasmose em gestantes

Nome: _____
Idade: _____
Origem: _____
Bairro: _____
Escolaridade em anos: _____
Profissão: _____
Estado civil: solteira () casada/vive junto () separada/divorciada ()
Viúva ()
Renda familiar em salários mínimos: até 1 () 1 a 3 () 3 a 5 () mais de 5 ()
Nº de habitantes em casa: _____

Idade gestacional em semanas: _____
Nº de gestações (incluindo a atual): () Nº de filhos (nascidos vivos): ()
Nº de abortos: espontâneos: () Provocados: ()
Tipo de parto: normal () cesárea () fórceps ()
Gestação múltipla: sim () não ()
Sorologia anterior para toxoplasmose: sim () _____ não ()
Sorologia para toxoplasmose nesta gestação: sim () _____ não ()

Comportamento de risco para toxoplasmose:

Ingestão de carnes cruas ou mal cozidas: sim () não ()
Hábito de comer churrasquinho de rua: sim () não ()
Adquirir carnes em feiras livres: sim () não ()
Presença de animais domésticos em casa: sim () não ()
Trabalhos manuais com terra e/ou areia: sim () não ()

Obs.: _____

Anexo 2: Comitê de Ética



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CENTRO BIOMÉDICO

Vitória-ES, 25 de novembro de 2004

Do: Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Biomédico

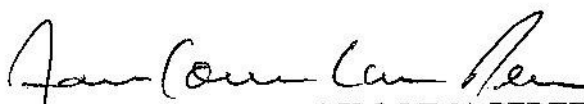
Para: Profa. Dra. Angélica Espinosa B. Miranda e Kelly Rose Areal
Pesquisadoras Responsáveis pelo Projeto de Pesquisa intitulado: "Estudo de soroprevalência de toxoplasmose em gestantes na rede Municipal de Saúde de Vitória-ES".

Senhores Pesquisadores,

Através deste informo à V.Sa., que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Biomédico da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa intitulado: "Estudo de soroprevalência de toxoplasmose em gestantes na rede Municipal de Saúde de Vitória-ES", cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, APROVOU o referido projeto, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em reunião ordinária realizada em 24 de novembro de 2004.

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

Atenciosamente,


Prof. Dr. FAUSTO EDMUNDO LIMA PEREIRA
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do
Centro Biomédico

Anexo 3 : Termo de Consentimento

Numero : |_|_|_|_|

TERMO DE CONSENTIMENTO

Você está sendo convidada à participar do estudo « Determinação da soroprevalência de toxoplasmose em gestantes na rede municipal de saúde de Vitória, ES». Este estudo é estritamente confidencial e suas respostas serão mantidas no anonimato.

Sua participação não é obrigatória e a qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

Sua participação será de grande importância, pois permitirá uma avaliação da toxoplasmose entre as gestantes de Vitória, assim como comportamentos de risco para esta infecção, permitindo assim a elaboração de estratégias de prevenção e assistência.

Se você concordar em participar neste estudo, você irá responder a um questionário e doará uma amostra de sangue para realização de testes diagnósticos para toxoplasmose. Você receberá os resultados dos exames, tratamento para a infecção diagnosticada e aconselhamento sobre prevenção. Os dados coletados serão utilizados somente para os objetivos propostos pelo estudo.

Não haverá nenhum risco envolvendo as participantes, assim como não haverá custos ou pagamentos pela aceitação em participar.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Dra Kelly Rose Areal

Laboratório Central da Secretaria Municipal de Saúde de Vitória

Av. Mascarenhas de Moraes, 1185 Vitória Tel: 3132 5026

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Assinatura da participante

Assinatura da entrevistada