

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO PROFISSIONAL EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Gabriela Kandler Signori

**TOXOPLASMOSE GESTACIONAL: ACOMPANHAMENTO DO PRÉ-NATAL,
PARTO E DESFECHOS DE PACIENTES ATENDIDAS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA**

Santa Maria, RS
2022

Gabriela Kandler Signori

**TOXOPLASMOSE GESTACIONAL: ACOMPANHAMENTO DO PRÉ-NATAL,
PARTO E DESFECHOS DE PACIENTES ATENDIDAS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito para obtenção do título de **Mestre em Ciências da Saúde.**

Orientador: Dr. Francisco Maximiliano Gallarreta

Santa Maria,RS
2022

Kandler Signori, Gabriela

Toxoplasmose gestacional: acompanhamento do pré natal, parto e desfechos de pacientes atendidas no Hospital Universitário de Santa Maria / Gabriela Kandler Signori.- 2022.

49 p.; 30 cm

Orientador: Francisco Maximiliano Gallarreta Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de PósGraduação em Ciências da Saúde, RS, 2022

1. Toxoplasmose gestacional 2. Surto epidemiológico 3. Toxoplasmose congênita 4. Infecção aguda 5. Pré natal I. Maximiliano Gallarreta, Francisco II. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

© 2022

Todos os direitos autorais reservados a Gabriela Kandler Signori. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita mediante acitação da fonte.

E-mail: gabi_signori@hotmail.com

Declaro, GABRIELA KANDLER SIGNORI, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

Gabriela Kandler Signori

**TOXOPLASMOSE GESTACIONAL: ACOMPANHAMENTO DO PRÉ-NATAL,
PARTO E DESFECHOS DE PACIENTES ATENDIDAS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito para obtenção do título de **Mestre em Ciências da Saúde**.

Aprovado em 12 de abril de 2022:



Francisco Maximiliano Gallarreta, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)



Leris Salete Bonfanti Haeffner, Dra. (UFN)



Elaine Verena Resener, Dra. (UFSM)

Santa Maria, RS
2022

AGRADECIMENTOS

À Deus, presente em todos os momentos, colocando grandes pessoas e maravilhosas oportunidades em meu caminho.

Aos meus queridos pais, pelo amor e incentivo a cada passo na construção de meus sonhos e de minha carreira.

Ao meu orientador Prof.^o Francisco Maximiliano Gallarreta, pela ajuda, dedicação e incentivos em todos os momentos do desenvolvimento deste trabalho.

A todos os professores do Mestrado Profissional em Ciências da Área da Saúde, coordenação e secretariado pelo apoio oferecido.

RESUMO

TOXOPLASMOSE GESTACIONAL: ACOMPANHAMENTO DO PRÉ-NATAL, PARTO E DESFECHOS DE PACIENTES ATENDIDAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA

AUTORA: Gabriela Kandler Signori

ORIENTADOR: Francisco Maximiliano Gallarreta

A Toxoplasmose gestacional é uma doença infecciosa causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, muitas vezes assintomática, porém pode ter consequências graves devido à possibilidade de danos fetais. Em 2018, a cidade de Santa Maria- RS sofreu um surto de toxoplasmose, considerado em números relativos, o maior surto de toxoplasmose do mundo, acometendo a população geral do município, e dentre elas as gestantes. Decorrente a isso o objetivo deste trabalho consiste na avaliação do acompanhamento de pré-natal e parto de gestantes com diagnóstico de toxoplasmose gestacional e definição dos desfechos neonatais em pacientes atendidos no serviço de obstetrícia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) – RS. Trata-se de um estudo quantitativo transversal, com abordagem retrospectiva, no período de janeiro de 2017 até outubro de 2019. Realizou-se uma análise descritiva e as variáveis quando quantitativas, foram expressas usando média e desvio padrão e as variáveis qualitativas foram expressas por meio frequência absoluta (n) e frequência relativa (%). O estudo respeitou os preceitos éticos contidos na Resolução CNS n.466/2012 e foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFSM (parecer nº 2.814.895 e CAEE 1 59366116.5.0000.5346). A população deste estudo foi composta por 108 gestantes com diagnóstico sorológico de toxoplasmose gestacional. Com relação a procedência destas pacientes, todas elas residiam em perímetro urbano sendo a grande maioria proveniente da periferia, das quais observou-se que 52 (54,2%) eram oriundas da zona oeste da cidade. Nenhum caso foi registrado na zona rural. A maioria das infecções foram primárias (94,4%) e houve 6(5,5%) casos de reinfecção. Sobre a sintomatologia, a maior parte das infectadas tiveram sintomatologia (54,7%) e o sintoma mais frequente foi a linfadenomegalia. Foram realizadas 44 amniocentese, destas, 2(4,5%) pacientes obtiveram resultado do PCR do líquido amniótico positivo, determinando infecção fetal. Dentre as positivas, todas tiveram desfecho gestacional desfavorável, com óbito fetal e óbito neonatal. Referente aos desfechos fetais, 90(83,3%) casos foram de recém-nascido vivo, 6(5,5%) casos de abortamento e 2(2,5%) casos de óbito fetal. Sobre o diagnóstico de toxoplasmose congênita, a maioria (53%) obtiveram resultado negativo para toxoplasmose congênita, enquanto 25,3% com resultado positivo. Grande parte das gestantes receberam tratamento durante a gestação. Sobre PCR da placenta, foram realizadas 24 análises, dentre estas, 2 com resultado positivo. O desfecho fetal em uma delas foi desfavorável com óbito fetal e ou outra com desfecho favorável de recém-nascido vivo.

Palavras-chaves: Toxoplasmose gestacional. Infecção aguda. Pré-natal. Toxoplasmose congênita. Surto epidemiológico.

ABSTRACT

GESTATIONAL TOXOPLASMOSIS: PRENATAL FOLLOW-UP, DELIVERY AND OUTCOMES OF PATIENTS TREATED AT THE UNIVERSITY HOSPITAL OF SANTA MARIA

AUTHOR: Gabriela Kandler Signori
ADVISOR: Francisco Maximiliano Gallarreta

Gestational Toxoplasmosis is an infectious disease caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*, often asymptomatic, however there can be serious consequences due to the possibility of fetal damage. In 2018, the city of Santa Maria - RS suffered an outbreak of toxoplasmosis, considered in relative numbers, the largest outbreak of toxoplasmosis in the world, affecting the general population of the municipality, among them pregnant women. As a result of this study, the objective of this study is to evaluate prenatal care and delivery of pregnant women with a diagnosis of gestational toxoplasmosis and to define neonatal outcomes in patients treated at the obstetrics service of the University Hospital of Santa Maria (HUSM) – RS. This is a cross-sectional quantitative study, with a retrospective approach, from January 2017 to October 2019. A descriptive analysis was performed and the variables when quantitative were expressed using mean and standard deviation and the qualitative variables were expressed by absolute frequency (n) and relative frequency (%). The study comparing the ethical precepts contained in CNS Resolution No.466/2012 and was approved by the Ethics Committee of UFSM (opinion no. 2,814,895 and CAAE 1 59366116.5.0000.5346). The study population consisted of 108 pregnant women with serological diagnosis of gestational toxoplasmosis. Regarding the origin of these patients, all of them lived in an urban perimeter and the vast majority came from the periphery, of which it was observed that 52 (54.2%) came from the west part of the city. No cases were recorded in the rural area. Most infections were primary (94.4%) and there were 6 (5.5%) cases of reinfection. On symptomatology, most of the infected had symptomatology (54.7%) and the most frequent symptom was lymphadenomegaly. Forty-four amniocentesis were performed, of which 2 (4.5%) patients obtained PCR results from positive amniotic fluid, determining fetal infection. Among the positive ones, all had unfavorable gestational outcome, with fetal death and neonatal death. Regarding fetal outcomes, 90 (83.3%) cases were live newborns, 6 (5.5%) had abortion and 2 (2.5%) cases of fetal death. On the diagnosis of congenital toxoplasmosis, the majority (53%) obtained a negative result for congenital toxoplasmosis, while 25.3% with a positive result. Most pregnant women received treatment during pregnancy. On placental PCR, 24 analyses were performed, among which 2 with positive results. The fetal outcome in one of them was unfavorable with fetal death and the other with favorable outcome of live newborn

Keywords: Gestational toxoplasmosis. Acute infection. Prenatal. Congenital toxoplasmosis. Epidemiological outbreak.

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1 – Curva epidêmica dos casos confirmados de toxoplasmose gestacional atendidas no ambulatório de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria (HUMS), Rio Grande do Sul, Brasil, entre janeiro de 2017 e outubro de 201925
- FIGURA 2 – Mapa do Município de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil contendo a distribuições dos casos conforme as regiões da cidade26
- FIGURA 3 – Avaliação da presença de sintomas (n=75), das pacientes atendidas no ambulatório de alto risco no Hospital Universitário de Santa Maria - HUSM, no período entre 2017 a 201930
- FIGURA 4 – Avaliação dos sintomas prevalentes, das pacientes atendidas no ambulatório de alto risco no Hospital Universitário de Santa Maria - HUSM, no período entre 2017 a 201931

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Avaliação das características da gestação de 108 gestantes com toxoplasmose gestacional atendidas no pré-natal de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria – HUSM, entre 2017 e 2019.....	28
TABELA 2 – Avaliação da sorologia para toxoplasmose gestacional com relação aos trimestres da gestação, de 90 gestantes atendidas no pré-natal de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria – HUSM, entre 2017 e 2019	28
TABELA 3 – Avaliação das variáveis em relação ao bebê das 108 gestantes com diagnóstico de toxoplasmose gestacional atendidas no pré natal de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria – HUSM, entre 2017 e 2019	32
TABELA 4 – Avaliação das variáveis em relação ao exame morfológico das 108 gestantes com diagnóstico de toxoplasmose gestacional atendidas no pré natal de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria – HUSM, entre 2017 e 2019	34

LISTA DE SIGLAS

CEVES:	Secretaria Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul
CID:	Código Internacional de Doenças
DNA:	Ácido Desoxirribonucleico
EUA:	Estados Unidos da América
HUSM:	Hospital Universitário de Santa Maria
IGG:	Imunoglobulina G
IGM:	Imunoglobulina M
LA:	Líquido amniótico
MS:	Ministério da Saúde
NVEH:	Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar
OMS:	Organização Mundial da Saúde
PCR:	Reação em cadeia da polimerase
PCR-LA:	Reação em cadeia da polimerase no líquido amniótico
RCIU:	Crescimento intra uterino restrito
RN:	Recém-nascido
SIDA:	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SNC:	Sistema nervoso central

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	JUSTIFICATIVA	12
1.2	OBJETIVOS	13
1.2.1	Objetivo geral	13
1.2.2	Objetivos específicos	13
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
2.1	EPIDEMIOLOGIA	14
2.2	AGENTE ETIOLÓGICO E CICLO VITAL DO PARASITA	14
2.3	TRANSMISSÃO	15
2.4	INFECÇÃO MATERNA	15
2.5	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	16
2.6	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL	16
2.7	TRANSMISSÃO VERTICAL	17
2.8	INFECÇÃO FETAL E TOXOPLASMOSE CONGÊNITA	18
2.9	DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO FETAL	19
2.10	CONDUTA PERANTE INFECÇÃO FETAL	19
2.11	PROGNÓSTICO	20
2.12	PREVENÇÃO	21
3	METODOLOGIA	22
3.1	DELINEAMENTO	22
3.2	AMOSTRA	22
3.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	22
3.4	CÁLCULO DA AMOSTRA	23
3.5	COLETA DE DADOS	23
3.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	23
3.7	ASPECTOS ÉTICOS	23
4	RESULTADO E DISCUSSÃO	24
5	CONCLUSÃO	36
	REFERÊNCIAS	39
	APÊNDICE	43
	APÊNDICE A - TERMO DE CONFIDENCIALIDADE	44
	ANEXO	45
	ANEXO A - PARECER COMITÊ DE ÉTICA	46

1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose gestacional é uma zoonose causada pelo parasita *Toxoplasma gondii*, um protozoário intracelular obrigatório (MONTROYA; LIESENFELD, 2004; PAQUET et al., 2013; TABILE et al., 2015; DONADONO et al., 2019; BOBIĆ; VILLENA; STILLWAGGON, 2019). A prevalência da toxoplasmose gestacional varia em função de fatores sociais, econômicos, regionais, hábitos alimentares, faixa etária e procedência urbana ou rural (TABILE et al., 2015). No entanto, sabe-se que ela apresenta uma ampla distribuição geográfica e altas taxas de infectividade. Por isso, a prevenção é uma importante arma para segurança da saúde do feto, principalmente no primeiro trimestre de gestação (GILBERT; PETERSEN, 2020).

A transmissão ocorre principalmente por meio de hábitos alimentares como, por exemplo, ingestão de verduras mal lavadas e carnes mal cozidas, exposição a fezes de gatos contaminadas com oocistos e por via transplacentária – vertical (SCHWARTZMAN; PETERSEN, 2019; PAQUET et al., 2013; HALONEN; WEISS, 2013; PAQUET; YUDIN, 2018). A transmissão vertical geralmente ocorre em mulheres que apresentam infecção primária durante a gestação, visto que reativações de infecções prévias são raras e acontecem geralmente em mulheres imunodeficientes – usuárias crônicas de corticoide ou portadoras de AIDS (MONTROYA; REMINGTON, 2008).

A maioria das infecções maternas por *Toxoplasma gondii* é subclínica, podendo passar despercebido pela paciente (MONTROYA; LIESENFELD, 2004; GILBERT; PETERSEN, 2020; MONTROYA; REMINGTON, 2008). Dentre os principais sintomas, destacam-se o mal-estar, a linfadenopatia e a febre baixa, mais raramente, podem desenvolver coriorretinite (MONTROYA; REMINGTON, 2008).

O diagnóstico da infecção na gestante é realizado a partir da detecção de anticorpos específicos para toxoplasmose no soro, utilizando as classes de imunoglobulinas M e G, além da avidéz da IgG. Já o acometimento fetal é determinado com base na análise molecular do líquido amniótico obtido por meio de uma amniocentese (BOBIĆ; VILLENA; STILLWAGGON, 2019).

O tratamento tem como objetivo reduzir as sequelas no recém-nascido. Baseia-se na administração de espiramicina, alternada ou não com sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico, variando de acordo com período gestacional e infecção fetal (TABILE

et al., 2015) Estima-se que o tratamento da mãe resulte em diminuição de 60% da ocorrência de toxoplasmose congênita (MONTROYA; LIESENFELD, 2004).

Em 2018, a cidade de Santa Maria- RS sofreu um surto de toxoplasmose, considerado em números relativos, o maior surto de toxoplasmose do mundo, acometendo a população geral do município, e dentre elas as gestantes. De acordo com o último boletim epidemiológico divulgado pela secretaria estadual de Vigilância em saúde do Rio Grande do Sul (CEVS), informa que dentre os 777 casos confirmados no período de abril a outubro de 2018, 105 eram gestantes, com 3 óbitos fetais, 10 abortos e 20 casos de toxoplasmose congênita (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL, 2018).

Devido ao aumento significativo da incidência de toxoplasmose gestacional em Santa Maria - RS torna-se necessário uma melhor investigação e entendimento da doença em gestantes, para reforçar a prevenção e transmissão, assim como definir o melhor tratamento, e, por conseguinte, prevenir a toxoplasmose congênita e os desfechos perinatais adversos. Este trabalho consiste em acompanhar o pré-natal, parto e avaliar os desfechos neonatais de pacientes com acometimento da doença atendidos no serviço de obstetrícia, infectologia e pediatria do Hospital Universitário de Santa Maria – RS.

1.1 JUSTIFICATIVA

O estudo se justifica tendo em vista o aumento significativo de casos de toxoplasmose gestacional no Serviço de Obstetrícia do Hospital Universitário de Santa Maria- RS. Fato que não cumpre as expectativas desejadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que é diminuir a incidência e ocorrência desta infecção perinatal. Também, possibilitar uma nova postura frente aos novos casos e acompanhamentos na gestação. Assim sendo, pretende-se viabilizar uma leitura das práticas adotadas até o momento pela obstetrícia e infectologia do HUSM, visando reduzir os desfechos perinatais adversos.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho consiste na avaliação do acompanhamento de pré-natal e parto de gestantes com diagnóstico de toxoplasmose gestacional e definição dos desfechos neonatais em conceitos de pacientes com acometimento da doença, atendidos no serviço de obstetrícia do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) – RS.

1.2.2 Objetivos específicos

- Demonstrar a procedência das pacientes que apresentaram a doença;
- Avaliar o trimestre da gestação no qual foi realizado o diagnóstico e se houve reinfecção da doença
- Avaliar sintomatologia das gestantes com toxoplasmose gestacional e descrever os sintomas mais prevalentes
- Avaliar exames para o diagnóstico de toxoplasmose gestacional
- Avaliar a porcentagem das gestantes acometidas com toxoplasmose gestacional que realizaram investigação fetal através da amniocentese e também seu resultado através do método PCR
- Avaliar os desfechos gestacionais e neonatais
- Descrever os tratamentos realizados.
- Relacionar diagnóstico de toxoplasmose gestacional e infecção fetal com anatomopatológico da placenta destas pacientes.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 EPIDEMIOLOGIA

A toxoplasmose é uma doença que possui ampla distribuição global (TORGERSON; MASTROIACOVO, 2013). Acredita-se que já tenha infectado aproximadamente 30% da população mundial, tendo incidência aumentada em países em desenvolvimento (HALONEN; WEISS, 2013; BOBIĆ; VILLENA; STILLWAGGON, 2019). As maiores taxas de infecção por *T. gondii* foram relatadas na América Latina, no Sudeste da Ásia e África, na Europa Oriental e Central e no Oriente Médio (PAPPAS; ROUSSOS; FALAGAS, 2009; BERGER; GOULET; STRAT, 2009; HALONEN; WEISS, 2013; GUERINA; MARQUEZ, 2020).

2.2 AGENTE ETIOLÓGICO E CICLO VITAL DO PARASITA

A toxoplasmose é uma zoonose causada por um protozoário, intracelular obrigatório o *Toxoplasma gondii*, o qual pertence ao filo Apicomplexa e a subclasse Coccidia (SENSINI, 2006; PAPPAS; ROUSSOS; FALAGAS, 2009; SCHWARTZMAN; PETERSEN, 2019). O *T. gondii* assume três formas durante seu ciclo de vida: oocistos, taquizoítos e bradizoítos. (MONTROYA; LIESENFELD, 2004; FERNANDES et al., 2009; PAQUET et al., 2013; FELDMAN; KELLER; BORGIDA, 2016).

Como oocistos o parasita se multiplica no intestino dos felinos (hospedeiro definitivo) e os oocistos resultantes são eliminados nas fezes. Após serem ingeridos por mamíferos (hospedeiro intermediário), os esporozoítos contidos nos oocistos dão início ao estágio dos taquizoítos (MONTROYA; LIESENFELD, 2004; PAQUET et al., 2013; FELDMAN; KELLER; BORGIDA, 2016).

Os taquizoítos, por sua vez, apresentam a capacidade de penetração ativa nas células nucleadas do organismo hospedeiro. No interior dessas células, expressam altas taxas de multiplicação, até a lise celular com liberação de novos taquizoítos na circulação. A partir daí, infectam outros tecidos, como o sistema nervoso central (SNC), olhos, músculos e placenta. Essa é a forma do parasita que desencadeia maior resposta inflamatória e, por consequência, manifestações clínicas no organismo hospedeiro, e que diante dessa resposta imune exaltada, transforma-se em bradizoíto (MONTROYA; LIESENFELD, 2004; PAQUET et al., 2013; FELDMAN; KELLER; BORGIDA, 2016).

Os bradizoítos ficam armazenados no interior de cistos localizados nos tecidos nervoso e muscular do hospedeiro intermediário, apresentando baixa atividade de replicação. Podem se transformar novamente em taquizoítos diante de hospedeiros imunocomprometidos. Os cistos teciduais contendo bradizoítos são formas contaminantes tanto para hospedeiros intermediários como para definitivos (MONTROYA; LIESENFELD, 2004; PAQUET et al., 2013; FELDMAN; KELLER; BORGIDA, 2016).

O ambiente desempenha um papel fundamental na perpetuação do ciclo de vida de *T. gondii*, climas quentes e úmidos são ideais para a proliferação do parasita (PAPPAS; ROUSSOS; FALAGAS, 2009; GUERINA; MARQUEZ, 2020).

2.3 TRANSMISSÃO

As três principais formas de transmissão da toxoplasmose são através da ingestão de carne crua ou parcialmente cozida, da exposição a fezes de gatos contaminados com oocistos e da transmissão vertical, a qual ocorre através de invasão transplacentária pelos taquizoítos (MONTROYA; LIESENFELD, 2004; FERNANDES et al., 2009; SCHWARTZMAN; PETERSEN, 2019; PAQUET et al., 2013). Dentre as formas de contágio a mais comum é a ingestão de oocistos (KRAVETZ, 2010; BORGES et al., 2018). Como outras formas raras de transmissão tem-se o transplante de órgão infectado ou transfusão de sangue (GILBERT; PETERSEN, 2020). Não há evidências de que a toxoplasmose possa ser transmitida pelo leite materno (CHAUDHRY; GAD; KOREN, 2014).

2.4 INFECÇÃO MATERNA

Pesquisadores demonstraram que 50-80% das brasileiras em idade fértil possuem anticorpos IgG para toxoplasmose (CAMARGO, 1996; NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005). Isso significa que 20-50% das mulheres podem ser infectadas durante a gestação (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005). Estima-se que 5 em 1000 gestantes não “imunes” serão infectadas durante a gestação (KRAVETZ, 2010). Avelino et al. (2003), demonstraram que gestantes apresentam 2,2 vezes mais risco de desenvolverem infecção primária por *T. gondii* do que mulheres não gestantes e se a mulher for adolescente esse risco é de 7,7 vezes.

2.5 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A maioria das infecções maternas por *Toxoplasma gondii* é subclínica (GILBERT; PETERSEN, 2020; MONTOYA; REMINGTON, 2008). Em apenas 10% há manifestações clínicas, com sintomas autolimitados, que podem ser confundidas com um quadro de gripe sazonal (MONTOYA; LIESENFELD, 2004; BOBIĆ; VILLENA; STILLWAGGON, 2019). Quando os sintomas ocorrem são tipicamente inespecíficos e leves, tais como febre baixa, calafrios, suores, cefaleia, mialgias, faringite, hepatoesplenomegalia e / ou uma erupção maculopapular não-pruriginosa difusa. Os episódios febris geralmente duram de dois a três dias (GILBERT; PETERSEN, 2020; MONTOYA; REMINGTON, 2008). Um sintoma comum e mais específico da toxoplasmose aguda é a adenopatia cervical bilateral, simétrica e não dolorosa. Os linfonodos são geralmente menores que 3 centímetros. Ao contrário da febre, que dura por um curto período, a linfadenopatia pode persistir por semanas (GILBERT; GRAS, 2003; GILBERT; PETERSEN, 2020).

Nas pacientes imunodeprimidas a principal manifestação é a encefalite, que pode ser manifestada, inicialmente, com cefaleia, desorientação, sonolência, hemiparesia, alteração dos reflexos e convulsões. No entanto, pode acometer qualquer órgão, causando os mais diversos sinais e sintomas (HILL; DUBEY, 2002).

2.6 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Para estabelecer o diagnóstico de toxoplasmose aguda é necessário demonstrar a presença do parasita no organismo (HALONEN; WEISS, 2013; VILLARD et al., 2016; SCHWARTZMAN; PETERSEN, 2019).

As modalidades diagnósticas disponíveis para *T. gondii* incluem ensaios sorológicos, técnicas de base molecular e histopatologia (MONTOYA, 2002; SCHWARTZMAN; PETERSEN, 2019). As mais utilizadas são as imunoglobulinas dos grupos M, G específicas para o *Toxoplasma*. A IgM é a primeira a ser detectada na corrente sanguínea, aparece geralmente 1 semana após a infecção, atingindo seu pico em torno de 1 até 3 meses e seus níveis decaem em 9 meses. Já a do grupo G surge em torno da 2ª semana, atingindo seu pico em 3 meses e permanecendo positiva, mas em níveis decrescentes, para o resto da vida (HALONEN; WEISS, 2013; VILLARD et al., 2016; ZHANG et al., 2016; SCHWARTZMAN; PETERSEN, 2019).

As pacientes são consideradas suscetíveis a toxoplasmose, quando apresentam teste para IgM e IgG negativos. Entretanto, quando a gestante apresenta ambas positivas e seu status sorológico pré-concepcional é desconhecido três cenários clínicos são possíveis ou representa uma infecção aguda, ou uma infecção passada, ou um falso positivo. Já mulheres, imunocompetentes, que apresentam IgG positiva, mas IgM negativa, no primeiro trimestre, não apresentam risco de acometimento fetal (SENSINI, 2006).

Determinar o tempo em que ocorreu a infecção materna é de fundamental importância, principalmente em gestantes de primeiro trimestre, visando estabelecer se há risco de acometimento fetal ou não. Para esse cenário, lança-se mão do teste de avidéz da IgG, que analisa a afinidade funcional dos anticorpos e demonstra se a infecção ocorreu quatro meses ou mais antes da realização do teste (MONTROYA, 2002; VILLARD et al., 2016; ZHANG et al., 2016; BOBIĆ; VILLENA; STILLWAGGON, 2019). Quando o teste revela baixa avidéz o diagnóstico de infecção aguda é realizado, ao passo que resultados de alta avidéz configuram infecções ocorridas há mais de 3 a 5 meses (LAPPALAINEN; HEDMAN, 2002; CANDOLFI et al., 2007; MONTROYA; REMINGTON, 2008; PAQUET et al., 2013; GILBERT; PETERSEN, 2020).

A triagem de todas as gestantes para sorologia do *T. gondii* é recomendada, devido à grande frequência de infecções assintomáticas (MONTROYA; REMINGTON, 2008; GILBERT; PETERSEN, 2020). Os exames maternos devem ser realizados idealmente durante o primeiro trimestre. Em mulheres soronegativas o rastreio deve ser realizado trimestral ou mensal em áreas endêmicas. Essa conduta tem por objetivo detectar a soro-conversão o mais precoce possível para dar início a terapia específica, tentando evitar o acometimento fetal (MONTROYA; REMINGTON, 2008).

2.7 TRANSMISSÃO VERTICAL

A infecção primária adquirida antes da gravidez não afeta o conceito, exceto em mulher imunodeprimida. No entanto, é aconselhável que, após infecção por toxoplasmose, a mulher espere 6 meses para gestar (PAQUET et al., 2013). Já a adquirida na gestação, pode ser transmitida via transplacentária. A toxoplasmose congênita pode determinar vários desfechos negativos, como abortamento e malformação fetal, com graves repercussões no recém-nascido, inclusive levando ao

óbito (REIS; TESSARO; D'AZEVEDO, 2006). Estima-se que a taxa de transmissão vertical, em mulheres que não realizaram o tratamento durante o pré-natal, seja de 50% (COUVREUR; DESMONTS; THULLIEZ, 1988; PRUSA et al., 2014; BOBIĆ; VILLENA; STILLWAGGON, 2019).

Sabe-se que o risco de acometimento fetal é maior no terceiro trimestre (60-81%) e menor no primeiro trimestre (10%) (DUNN et al., 1999; WALLON et al., 2013; BOBIĆ; VILLENA; STILLWAGGON, 2019). No entanto, a gravidade do comprometimento fetal comporta-se de forma oposta: fetos infectados durante o 1º trimestre apresentam maior comprometimento do que os que contraíram a infecção no 3º trimestre (BOBIĆ; VILLENA; STILLWAGGON, 2019).

Elencam-se inúmeros fatores de risco para transmissão materno-fetal, dentre eles incluem a infecção materna em idade gestacional avançada, genótipos do toxoplasma de alta virulência e alta carga do parasita (MALDONADO; READ, 2017; GILBERT; PETERSEN, 2020). Também dependendo da fonte do parasita materno o risco de infecção fetal é maior quando a fonte é esporozoítos em oocistos (fezes de gato) do que os bradizoítos em cistos teciduais (carne) (GILBERT; PETERSEN, 2020).

Se houver confirmação da infecção primária materna e não se tem o conhecimento do status fetal espiramicina deve ser iniciada com o intuito de tentar prevenir a infecção fetal via transplacentária. Trata-se de um macrolídeo, que não atravessa a placenta; portanto, não é eficiente para o tratamento fetal. A posologia recomendada é 1g de 8 em 8 horas (PAQUET; YUDIN, 2018).

2.8 INFECÇÃO FETAL E TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Quando a infecção por toxoplasmose é adquirida pela primeira vez durante a gravidez ou é reativada, os parasitas podem ser transmitidos da mãe para o feto, resultando em toxoplasmose congênita (GILBERT; PETERSEN, 2020). O *T. gondii* pode afetar tanto o embrião quanto o feto. A manutenção da gestação está intimamente ligada com o equilíbrio imunológico materno-fetal para promover a tolerância fetal. No entanto, a ativação do sistema imune pela infecção toxoplasmótica desregula essa constância e pode levar a perda fetal (BORGES et al., 2018).

Mundialmente, acredita-se que 3 a 8 em 1000 nascidos vivos estejam infectados com toxoplasmose. No entanto, essa incidência varia conforme as

condições sociodemográficas da população (FERNANDES et al., 2009). No Brasil, estima-se que ocorram entre 6000 e 9000 casos anuais de toxoplasmose congênita. A América do Sul, é a região que apresenta a maior incidência, isso se deve ao fato de que nessa localidade circula um genótipo mais patogênico do protozoário (TORGERSON; MASTROIACOVO, 2013).

2.9 DIAGNOSTICO DE INFECÇÃO FETAL

O padrão-ouro para confirmação do diagnóstico de infecção fetal é a pesquisa do DNA do parasita, pela técnica de amplificação da reação em cadeia da polimerase – PCR - em uma amostra de líquido amniótico (LA) obtida por meio de amniocentese (FELDMAN; KELLER; BORGIDA, 2016). O exame só deve ser realizado após a 18ª semanas da gestação e decorridas 4 semanas do início da infecção materna, a fim de reduzir a taxa de resultados falso-negativos (PAQUET et al., 2013; GILBERT; PETERSEN, 2020; PAQUET; YUDIN, 2018).

O procedimento consiste em acessar a cavidade amniótica com uma agulha guiada por ultrassonografia para obter uma amostra do LA para análise. Testes laboratoriais para avaliar a saúde fetal podem ser realizados no líquido amniótico, uma vez que esse fluido é composto em grande parte por substâncias fetais: urina, secreções, células esfoliadas e transudato (GHIDINI, 2019).

Esse protocolo diagnóstico apresenta sensibilidade entre 81% a 90% e especificidade entre 96% a 100% para o diagnóstico de acometimento fetal (PAQUET; YUDIN, 2018). Feldman, Keller e Borgida (2016), relataram valor preditivo negativo de 98,8% e positivo de 100% para essa performance.

Eventualmente, o diagnóstico pode ser sugerido por ultrassonografia, pois calcificações intracerebrais, ventriculomegalia, microcefalia, hepatoesplenomegalia e crescimento intrauterino restrito (CIUR) acentuado são sugestivos do acometimento fetal pelo parasita (FELDMAN; KELLER; BORGIDA, 2016; SCHWARTZMAN; PETERSEN, 2019; PAQUET; YUDIN, 2018).

2.10 CONDUTA PERANTE INFECÇÃO FETAL

O grande objetivo ao tratar fetos já infectados é reduzir os danos, principalmente, intracranianos e ofitálmicos (GILBERT; GRAS, 2003). Se houver

confirmação do acometimento fetal ou se houver alta suspeita o esquema pirimetamina e sulfadiazina deve ser adotado (MONTROYA; REMINGTON, 2008).

A pirimetamina e a sulfadiazina atuam em sinergismo, sendo 8 vezes mais eficiente a sua associação do que a utilização de qualquer uma delas isoladamente. Assim, esse protocolo tem sido considerada o “padrão-ouro” de tratamento (MCLEOD et al., 2009). A pirimetamina é potencialmente teratogênica, por isso, não deve ser utilizada durante o primeiro trimestre da gestação (MONTROYA; REMINGTON, 2008). Dessa forma, essas gestantes devem ser tratadas com espiramicina 1g, três vez ao dia, até o início do 2º trimestre ou até a obtenção da avaliação fetal com 18 semanas (MANDELROT et al., 2018).

A pirimetamina é um antagonista do ácido fólico e produz, por consequência, uma depressão reversível da medula óssea; portanto, ao utilizar esse medicamento deve-se realizar a associação com ácido folínico (PAQUET; YUDIN, 2018). Por essa terapia apresentar interferência no sistema hemotopoiético, as pacientes devem ser monitoradas com hemogramas seriados (MONTROYA; REMINGTON, 2008). Se a gestante apresentar neutropenia, recomenda-se a interrupção da pirimetamina, dando-se seguimento ao uso do ácido folínico. Após 1 semana a realização de um novo hemograma é necessário. Se estiver normal a terapia deve ser reiniciada (PEYRON et al., 2019).

Devido a mielotoxicidade, recomenda-se que o regime de primetramina (50 mg por dia), sulfadiazina (3g por dia) e ácido folínico (50 mg por semana) seja alternado com espiramicina (1g três vez ao dia), tendo duração de 3 semanas cada ciclo (MANDELROT et al., 2018).

2.11 PROGNÓSTICO

O espectro de danos causado pela toxoplasmose varia desde morte fetal até infecção sub-clínica no recém-nascido. Embora a maioria dos bebês nasçam assintomáticos os sintomas podem surgir a qualquer momento (KHAN; KHAN, 2018). A toxoplasmose congênita tem uma apresentação clássica que foi descrita em 1942 por Sabin e consiste em coriorretinite, hidrocefalia, calcificações intracranianas e convulsões (PAQUET; YUDIN, 2018). Uma pequena parcela dos recém-nascidos exibem sintomas da infecção aguda – esplenomegalia, febre, anemia, icterícia e linfadenopatia (JOHNSON, 2017). Achados relacionados à doença e relatados no

período neonatal incluem baixo peso ao nascer, hidrocefalia, encefalite, distúrbios auditivos, coriorretinite, hepatoesplenomegalia, calcificações intracranianas, icterícia, micro ou macrocefalia e convulsões (HAMPTON, 2015; KHAN; KHAN, 2018).

Entre os recém-nascidos tratados, o prognóstico global geralmente é satisfatório, embora lesões retinianas de início tardio e recidivas possam ocorrer muitos anos após o nascimento. Crianças com infecção subclínica também podem desenvolver defeitos cognitivos, motores, auditivos e visuais, mas não é possível prever a probabilidade dessas complicações. Tem sido demonstrado, no entanto, que sequelas graves podem ocorrer e a coriorretinite de início recente, em particular, pode ocorrer em até 90% das crianças não tratadas com infecção congênita pelo *Toxoplasma gondii* (GUERINA; MARQUEZ, 2020).

2.12 PREVENÇÃO

Toda a mulher grávida e tentantes devem receber informações quanto a prevenção a toxoplasmose, tendo em vista os inúmeros danos que esse protozoário pode causar ao feto (PAQUET et al., 2013; TABILE et al., 2015).

Para prevenção da infecção primária em mulheres soronegativas, aconselha-se que as mãos de pessoas que lidam com carne devam ser lavadas com água e sabão antes de assumirem outras tarefas. Todo o material de corte em contato com carne crua deve também ser lavado com água e sabão. O *Toxoplasma* na carne (cistos) é morto na exposição ao calor e ao frio extremos (GILBERT; PETERSEN, 2020; PAQUET; YUDIN, 2018).

Evidências de estudos de caso-controle de fatores de risco na Europa identificaram as principais fontes de infecção, que devem ser evitadas sempre que possível. Além disso, viajar para países menos desenvolvidos é um importante fator de risco, especialmente para a América do Sul, onde predominam genótipos de parasitas mais virulentos (GILBERT; PETERSEN, 2020).

Já a prevenção secundária consiste em tratar as gestantes que contraíram a infecção durante a gestação com espiamicina com o intuito de evitar a invasão transplacentária pelos taquizoítos (FELDMAN; KELLER; BORGIDA, 2016).

3 METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTO

Trata-se de um estudo transversal, quantitativo, retrospectivo no período de janeiro de 2017 até outubro de 2019.

3.2 AMOSTRA

O grupo amostral do presente trabalho foi composto por gestantes com confirmação diagnóstica de toxoplasmose gestacional atendidas no pré-natal de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria – HUSM- e de pacientes notificadas no Núcleo de Vigilância e Epidemiologia Hospitalar (NVEH) do HUSM.

O HUSM é referência para gestação de alto risco na região central do Rio Grande do Sul, sendo referência da 4ª Coordenadoria regional de Saúde (RS), abrangendo 32 municípios. Devido ao alto fluxo de alto risco, infere-se que as gestantes com diagnóstico de toxoplasmose gestacional serão provenientes do surto em Santa Maria e de pacientes de outros municípios em que abrange região de referência de pré-natal de alto risco. Também foram analisados prontuários dos recém-nascidos para determinar os desfechos neonatais.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Critérios de inclusão para o estudo:

- Ser gestantes com diagnóstico sorológico de toxoplasmose gestacional no Hospital Universitário de Santa Maria - RS, notificadas no Núcleo de Vigilância e Epidemiologia do HUSM (NEVH), no período de janeiro de 2017 até outubro de 2019.
- Recém-nascidos de gestantes infectadas por toxoplasmose aguda, nascidos no Hospital Universitário de Santa Maria - RS, no período de janeiro de 2017 até outubro de 2019, e notificadas anteriormente.

Critérios de exclusão:

- Gestantes encaminhadas ao pré-natal de alto risco devido alteração sorológicas, porém que não confirmaram infecção aguda na gestação.

3.4 CÁLCULO DA AMOSTRA

Foram avaliadas todas as pacientes gestantes portadoras de toxoplasmose aguda que não se enquadraram nos critérios de exclusão.

3.5 COLETA DE DADOS

Os dados foram obtidos por meio da revisão de prontuários, sem contato com pacientes.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O banco de dados foi construído no software Excel versão 2017; utilizou-se o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 15.

Para traçar o perfil, os dados foram avaliados por meio de uma estatística descritiva. Essa metodologia tem como objetivo básico sintetizar uma série de valores da mesma natureza, permitindo que se tenha uma visão geral dos dados estudados, organizando e descrevendo os dados por meio de tabelas de frequência e de medidas descritivas. As variáveis, quando quantitativas, foram expressas usando média e desvio padrão e as variáveis qualitativas foram expressas por meio frequência absoluta (n) e frequência relativa (%).

Sobre a estratificação em trimestre do pré-natal, considerou-se o primeiro trimestre quando até a 13^a semana de gestação, o segundo trimestre da 14^a até a 27^a semana e o terceiro trimestre após a 28^a semana gestacional. Sobre o teste de avidéz de IgG para a toxoplasmose considerou-se baixa valores inferiores a 30%, avidéz moderada valores entre 30-35% e avidéz elevada valores maiores que 35%.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo respeitou os preceitos éticos contidos na Resolução CNS nº 466/2012, integra parte do Projeto Evolução e desfecho das Gestações acompanhadas no HUSM, registrado no SIE sob o número 043537, aprovado pelo Comitê de Ética sob número CAAE: 593661116.5.0000.5346, submetido em 14/11/2016, que pode ser visto no anexo A. Os autores respeitarão o sigilo médico conforme o APÊNDICE A.

4 RESULTADO E DISCUSSÃO

A população deste estudo foi composta por 108 gestantes que foram atendidas no hospital Universitário de Santa Maria entre 2017 e 2019 com diagnóstico de Toxoplasmose gestacional. Entre esses casos confirmados, a idade média encontrada foi de 26,72(\pm 6,70) anos variando de 14 a 41 anos.

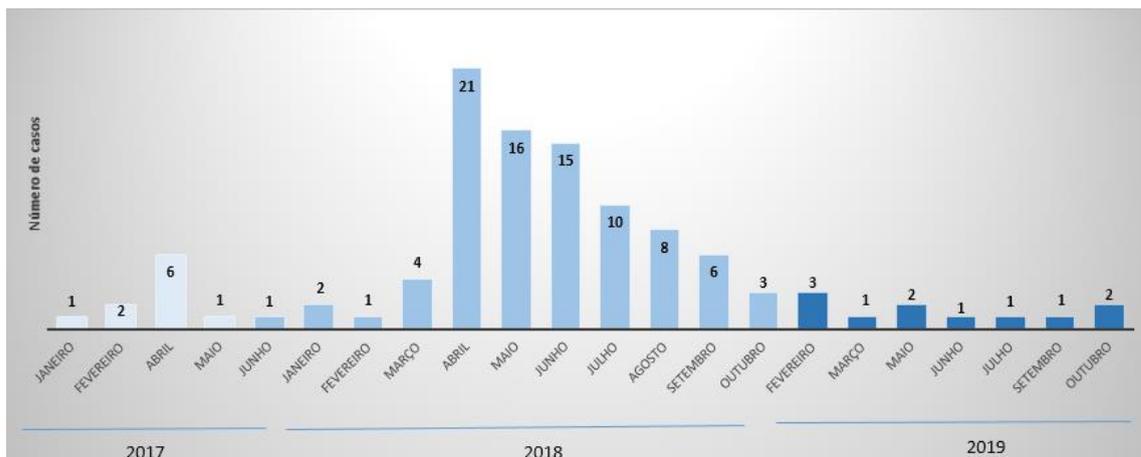
Considerando os resultados apresentados na Figura 1, o primeiro caso a ser identificado foi em janeiro de 2017 e o último em outubro de 2019, com o pico do surto ocorrendo entre os meses de abril, maio e junho de 2018. Tais números representam uma prevalência elevada caracterizando-se assim como um surto epidemiológico, situação na qual há um aumento significativo na ocorrência de casos de uma doença em uma área ou entre um grupo específico de pessoas, em um determinado período (BRASÍLIA, 2018).

A incidência de Toxoplasmose Congênita varia conforme localização geográfica e fatores sociais, sendo em média de dez novos casos a cada 10000 nascidos vivos com 400 a 4000 novos casos por ano em países desenvolvidos (VOGEL et al., 1996; BOYER et al., 2005). A prevalência da infecção por toxoplasmose em gestantes no Brasil, quando avaliada a soropositividade por IgG, apresenta uma ampla variação a depender do estado onde o estudo foi conduzido. No país, estima-se que 14 em cada 1000 gestantes apresentaram Toxoplasmose Gestacional, com 60 mil novos casos anualmente (NEVES et al., 1994; ELSHEIKHA, 2008; SANDRIN et al., 2012). Um estudo mineiro demonstrou uma prevalência de 57,8% no estado, enquanto um estudo conduzido no Mato Grosso do Sul apresentou uma prevalência de 91,4% (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2005; CARELLOS; ANDRADE; AGUIAR, 2008). Já no Rio Grande do Sul dois estudos conduzidos em Porto Alegre apresentaram uma prevalência que variou entre 59,8% e 61,1% de gestantes com IgG positivo (VARELLA et al., 2003; REIS; TESSARO; D'AZEVEDO, 2006). Assim, observa-se que a alta exposição prévia ao agente leva um grande número de mulheres a desenvolver imunidade e doença, contudo aquelas que no momento da gravidez ainda não foram contaminadas apresentam grande exposição ao patógeno e conseqüentemente grande risco de adquirir a infecção (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2005).

A incidência de toxoplasmose gestacional em um estudo realizado no Paraná foi de 10,7 gestantes para cada 1000 nascidos vivos (CASTILHO-PELLOSO;

FALAVIGNA; FALAVIGNA-GUILHERME, 2007). Um estudo gaúcho por sua vez, realizado na cidade de Porto Alegre, encontrou que 2,7% das gestantes apresentavam Toxoplasmose Gestacional (REIS; TESSARO; D'AZEVEDO, 2006). E, outro estudo, estimou uma transmissão vertical média de 6% no estado (SPALDING et al., 2003).

Figura 1 – Curva epidêmica dos casos confirmados de toxoplasmose gestacional atendidas no ambulatório de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria (HUMS), Rio Grande do Sul, Brasil, entre janeiro de 2017 e outubro de 2019



(n=108)

Fonte: Elaborada pela Autora (2021).

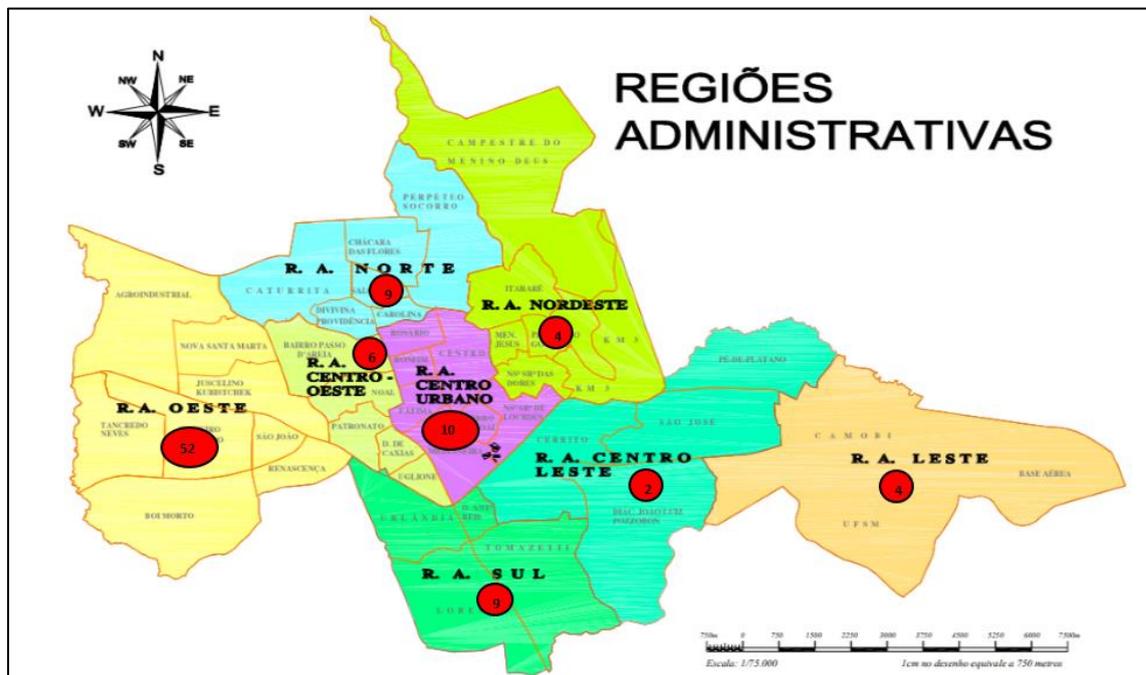
Em relação a procedência dos casos 96 (88,8%) são de Santa Maria e os demais, equivalentes a 12 casos (11,2%) são de cidades pertencentes a 4ª Coordenadoria de Saúde. Dentro os municípios vizinhos, os mais acometidos foram Agudo - RS com um total de 4 casos, Restinga Seca – RS com 2 casos, São Sepé - RS com 2 casos, São Pedro - RS com 1 caso, Mata - RS com 1 caso, Ivorá – RS com 1 caso e Jari - RS com 1 caso. Sobre a distribuição dos casos no município de Santa Maria, observa-se que 52 (54,2%) são oriundos da zona oeste da cidade, sendo os demais das outras regiões urbanas. Nenhum caso foi registrado na zona rural. A distribuição dos casos nas diversas áreas da cidade pode ser observada com maiores detalhes na Figura 2.

Sabe-se que a infecção pelo *Toxoplasma Gondii* se dá principalmente pela ingestão de verduras não higienizadas, carne mal cozida e água contaminada, bem como condições sanitárias precárias (ELSHEIKHA, 2008; SANDRIN et al., 2012). Assim, é possível atribuir a alta prevalência de toxoplasmose ao baixo status social de uma determinada comunidade (FRANCISCO et al., 2006).

Para se analisar as condições sociodemográficas, podemos utilizar o conceito de privação material, termo da sociologia que visa analisar a relação das pessoas com o meio em que vivem, mais precisamente a impossibilidade de acesso aos recursos básicos ao desenvolvimento humano como acesso a saneamento básico, renda e moradia (TOWNSEND, 1987). Assim, pode-se identificar índices de privação social e material através da análise estatística de indicadores censitários (BARTLEY; BLANE, 1994; TESTI; IVALDI, 2008). Em estudo Faria et al. (2019) identifica grande contraste entre o centro e a periferia do município de Santa Maria, RS. Além disso, o estudo demonstrou que a região oeste é o setor censitário mais carente do município.

Também pode-se inferir uma hipótese de maior infectividade pelo *Toxoplasma gondii*, devido o município de Santa Maria ter uma obra rodoviária urbana em construção nos anos de surto, que liga uma ponta da cidade a outra, onde se evidencia maior número de casos nas proximidades da região de obras.

Figura 2 – Mapa do Município de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil contendo a distribuições dos casos conforme as regiões da cidade



(n=96).

Fonte: Elaborada pela Autora (2021).

Dentre essa população, foi registrada a idade gestacional em 104 gestantes, pois 4 gestantes faltantes no somatório total só realizaram a amniocentese no HUSM, acompanharam o pré natal e parto em outros locais, sendo a média de $19,85 \pm 11,59$ semanas, variando de quatro a quarenta semanas; 37,5% encontravam-se no primeiro trimestre de gestação no momento do diagnóstico, 33,6% no segundo e 28,8% no terceiro trimestre. Maiores informações referentes a esses dados podem ser analisados na Tabela 1.

O diagnóstico de reinfecção se dá quando uma gestante conhecidamente soropositiva para toxoplasmose (IgG reagente) apresenta em exames subsequentes durante a gestação titulações positivas de Imunoglobulina M (IgM) para toxoplasmose (BRASIL, 2014; MITSUKA-BREGANÓ, 2010.) Apesar de ser rara a reinfecção é ainda mais difícil o comprometimento fetal, uma vez que ele costuma ser infectado durante a primoinfecção por taquizoítos que cruzam a barreira placentária, contudo em situações de imunossupressão, cistos de infecções latentes podem sofrer reativação e ao repetirem o ciclo de vida parasitário virem a infectar o feto (REIS; TESSARO; D'AZEVEDO, 2006). Nessa população a maioria das infecções foram primárias (94,4% dos casos) e houve 6 casos de reinfecção (5,5% das gestantes com toxoplasmose gestacional).

Comparativo a um estudo, Dunn et al. (1999) analisaram 554 gestantes com soroconversão durante a gestação e evidenciaram que o risco de transmissão durante a gestação é de 29%, destes 2% nas oito primeiras semanas, 6% até 13 semanas, 72% até 36 semanas e 81% quando a infecção primária ocorre após a 36ª semana de gestação (REIS; TESSARO; D'AZEVEDO, 2006). A transmissão congênita de *T gondii* de uma gestante infectada resulta em um risco geral de toxoplasmose congênita variando de 20% a 50% quando sem tratamento (ACOG, 2015). O risco de infecção fetal varia de acordo com a idade gestacional no momento da infecção materna. A taxa de transmissão vertical aumenta de 10% para 15% no primeiro trimestre, para 25% no segundo trimestre, e para mais de 60% no terceiro trimestre (ACOG, 2015; VIDIGAL et al., 2002). Nesse trabalho, a maioria das gestantes foram diagnosticadas durante o 1º trimestre de gestação.

Tabela 1 – Avaliação das características da gestação de 108 gestantes com toxoplasmose gestacional atendidas no pré-natal de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria – HUSM, entre 2017 e 2019

VARIÁVEIS	Frequência	%
Trimestre da gestação no diagnóstico (n=104)		
Primeiro	39	37,5
Segundo	35	33,6
Terceiro	30	28,8
Classificação da infecção (n=108)		
Infecção aguda	102	94,4
Reinfecção	6	5,5

Fonte: Elaborada pela Autora (2021).

A gravidade prognóstica da infecção fetal é dependente do período gestacional no qual ocorre a infecção, sendo que infecções precoces no primeiro trimestre gestacional estão associadas a aborto espontâneo, morte fetal ou o nascimento de feto com graves comprometimentos (REY, 2008). Conforme Vidigal et al. (2002) se a infecção acontecer nas 11-14 semanas de gestação, a incidência de infecção fetal é de 7,2%, já no período entre 31-34 semanas é de 67%; em geral a taxa de infecção fetal é em torno de 7,4%.

Sorologias para toxoplasmose foram realizadas em 3 momentos diferentes. No primeiro momento, avaliado 90 gestantes, dentre elas 55 (61,1%) pacientes foram reagentes para IgG; 51(56,7%) reagentes para IgM e 4(4,4%) inconclusivas para IgM. O teste de avidéz foi realizado em 52 pacientes; no entanto, apenas 17 tiveram o resultado registrado. Dessas, 7 (41,2%) revelaram baixa avidéz e 10 (58,8%) revelaram alta. Na segunda rodada de sorologias, 79 gestantes tiveram a sorologias registradas. Dessas todas (100%) foram reagentes para IgG, 75 (94,9%) reagentes para IgM, 1 (1,3%) inconclusivo e 3 (3,8%) não reagentes para IgM. 76 testes de avidéz foram realizados. Desses, 40 foram registrados, sendo 13 (32,5%) baixa avidéz, 6 (15%) moderada e 20 (50%) alta avidéz. Na terceira avaliação sorológica, 65 pacientes tiveram a sorologia registrada, dessas 64 (98,5%) pacientes foram reagentes para IgG, 61(93,8%) reagentes para IgM. O teste de avidéz foi realizado em 85 pacientes, sendo 14 (31,8%) baixa avidéz, 5 (11,4%) moderada avidéz e 22 (50,0%) alta avidéz. Esta avaliação demonstrou a variação das titulações das imunoglobulinas, sendo o resultado esperado de IgG reagente e IgM reagente.

Tabela 2 – Avaliação da sorologia para toxoplasmose gestacional com relação aos trimestres da

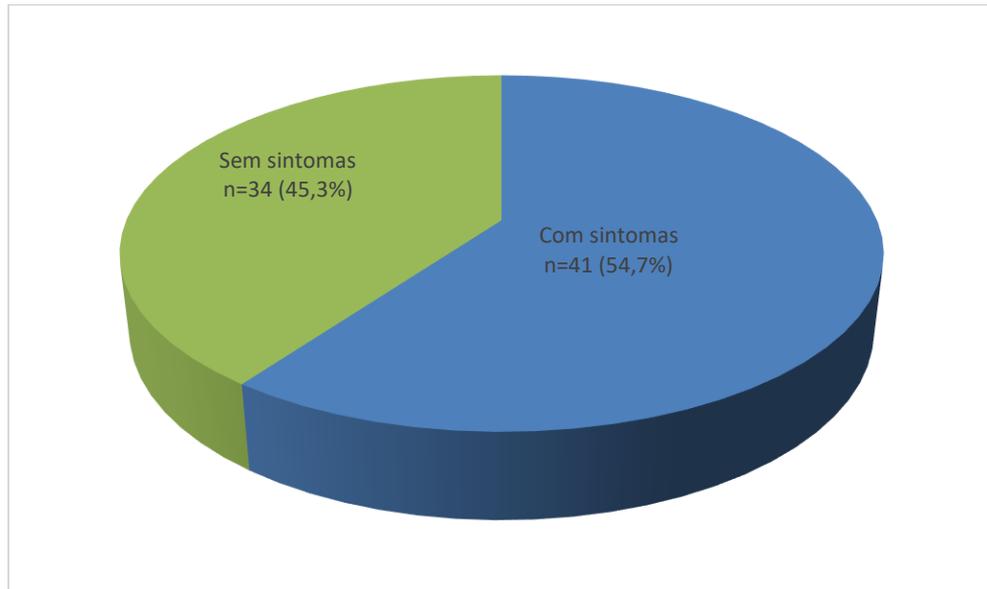
gestação, de 90 gestantes atendidas no pré-natal de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria – HUSM, entre 2017 e 2019

	IgG1	IgG2	IgG3
N	90	79	65
Não registrado	0	11	25
Reagente	55 (61,1%)	79 (100%)	64 (98,5%)
Não reagente	35 (38,9%)	0 (0,0%)	1 (1,5%)
	IgM1	IgM2	IgM3
N	90	79	65
Não registrado	-	11	25
Inconclusivo	4 (4,4%)	1 (1,3%)	-
Reagente	51 (56,7%)	75 (94,9%)	61 (93,8%)
Não reagente	35 (38,9%)	3 (3,8%)	4 (6,2%)
	Avidez		
	Exame1	Exame2	Exame3
Não registrado	35	36	41
Não Solicitado	38	14	5
Avaliado	17	40	44
Amostra insuficiente	-	1 (2,5%)	3 (6,8%)
Baixa	7 (41,2%)	13 (32,5%)	14 (31,8%)
Moderada	-	6 (15,0%)	5 (11,4%)
Alta	10 (58,8%)	20 (50,0%)	22 (50,0%)

IgM = imunoglobulina M; IgG = imunoglobulina G
 Fonte: Elaborada pela Autora (2021).

Sobre os sintomas sugestivos de toxoplasmose, 75 gestantes foram avaliadas e registrado se eram assintomáticas ou sintomáticas. Dessas 34 (45,3%) não apresentaram nenhum sintoma; enquanto, 41 (54,7%) apresentaram sintomas – conforme a figura 3. Isso não corrobora com a literatura, pois conforme Paquet et al. (2013) >90% das gestantes infectadas são assintomáticas e os outros 10% dos casos apresentem manifestações clínicas, com sintomas autolimitados (MONTROYA; LIESENFELD, 2004; BOBIĆ; VILLENA; STILLWAGGON, 2019). Assim, a apresentação clínica em gestantes não é mais grave do que em mulheres não grávidas, e frequentemente ocorre semelhante à uma síndrome gripal (febre, mal-estar geral, linfadenopatia, cefaleia), com um período de incubação de 5 a 18 dias após a exposição (PAQUET et al., 2013; TABILE et al., 2015).

Figura 3 – Avaliação da presença de sintomas (n=75), das pacientes atendidas no ambulatório de alto risco no Hospital Universitário de Santa Maria - HUSM, no período entre 2017 a 2019

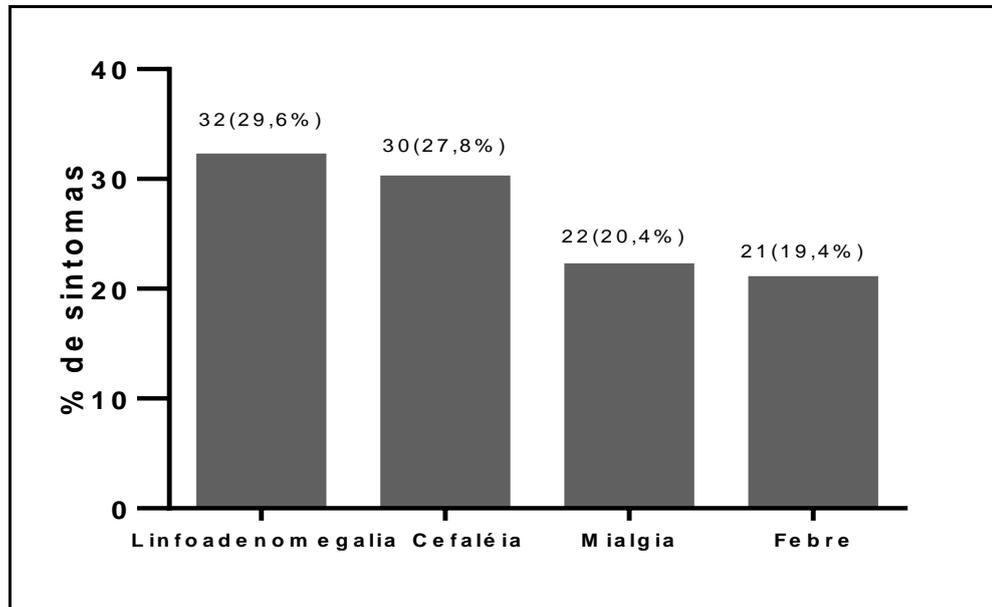


n= número total

Fonte: Elaborada pela Autora (2021).

No estudo, entre as sintomáticas, linfadenomegalia ocorreu em 32 (29,6%) pacientes, cefaleia em 30 (27,8%), mialgia 22 (20,4%) e febre em 21 (19,4%), consoante ao Figura 4. Corroborando com a literatura, mais frequentemente, a infecção por toxoplasmose apresenta-se como linfonodo cervical assintomático. Adenopatia associado a sintomas leves, ocorre em 10-20% dos adultos infectados (AGOC, 2015). Ainda, uma pequena porção desenvolverá sintomas clínicos como febre baixa, calafrios, sudorese, cefaleia, mialgias, faringite, hepatoesplenomegalia e/ou uma erupção maculopapular não-pruriginosa difusa e o sintoma comum e mais específico é a adenopatia cervical bilateral simétrica e não dolorosa. Os episódios febris geralmente duram de dois a três dias, já a adenopatia costuma persistir por semanas, apresentando linfonodos menores que 3 centímetros (GILBERT; GRAS, 2003; REMINGTON, 2008; GILBERT; PETERSEN, 2020). Em outro estudo brasileiro, entre as principais queixas foi observado cefaléia, distúrbios visuais e mialgia (CASTILHO-PELLOSO; FALAVIGNA; FALAVIGNA-GUILHERME, 2007).

Figura 4 – Avaliação dos sintomas prevalentes, das pacientes atendidas no ambulatório de alto risco no Hospital Universitário de Santa Maria - HUSM, no período entre 2017 a 2019



Fonte: Elaborada pela Autora (2021).

Em consonância com os dados apresentados na Tabela 03, identifica-se que 91,7% das placentas avaliadas apresentaram PCR negativo e com 2 casos (8,3%) com resultado positivo. Já em relação ao diagnóstico de toxoplasmose congênita foram registrados 83 diagnósticos, sendo 53% equivalente a 44 casos com resultado negativo, 21 (25,3%) com diagnóstico de toxoplasmose congênita e 18 casos (21,6%) não tiveram registro, devido não seguimento dos recém-nascidos no ambulatório de Infectologia Pediátrica do HUSM.

Dos 108 desfechos fetais registrados, dentre eles, em 90 (83,3%) casos ocorreu desfecho positivo de recém-nascido (RN) vivo, 6 (5,5%) ocorreu abortamento, 3 (2,7%) casos óbito fetal, e não avaliados 9 casos(8,3%) devido gestantes sem registro no hospital, pois devido algum motivo não tiveram o parto e nem seguimento no Hospital Universitário de Santa Maria.

Dada a dependência entre o feto e a placenta, as alterações placentárias são importantes preditores da evolução gestacional, sendo que infecções congênitas costumam apresentar padrões de lesões associadas (AGAPITOS et al., 1996; HARRINGTON et al., 1999). Em estudo, Castro et al. (2001) encontrou alterações em aproximadamente 40% das placentas examinadas, sendo que dentre as que apresentavam alterações 40% eram de casos onde o diagnóstico de infecção

congênita foi confirmado. Outro estudo nacional, conduzido por Lourenço et al. (2014), dentre as pacientes com toxoplasmose gestacional observou-se que 28% das placentas tinham baixo peso e 44% tinham peso maior que o esperado segundo a análise pelos critérios de Boyd e Hamilton (1970). Microscopicamente, apenas 15,6% das placentas analisadas por Lourenço et al. (2014) apresentavam alguma alteração patológica sendo que entre essas foi encontrado corionite em 40%, corioamnionite em 40% e vilosidade em 20% das placentas. Knox e Fox (1984) descrevem a vilosidade como um importante achado patológico porém de etiologia ainda inespecífica, podendo estar associado a toxoplasmose, citomegalovírus e rubéola. Contudo, mesmo sendo importante a análise histopatológica da placenta, ela apresenta baixa sensibilidade para o diagnóstico de toxoplasmose (LOURENÇO et al., 2014).

Neste trabalho, foram realizadas 44 amniocentese. Destas, 42 (95,4%) foram negativas e 2 (4,5%) casos foram positivas, conforme dados da Tabela 3. A realização de PCR do líquido amniótico para diagnóstico da infecção fetal por toxoplasmose, é hoje considerado um exame padrão ouro, sendo altamente confiável se não houver contaminação do procedimento (ROMAND et al., 2001), uma vez que permite a pesquisa pelo DNA do parasita através da técnica de amplificação da reação em cadeia da polimerase – PCR - em uma amostra de líquido amniótico (LA) obtida por meio de amniocentese (FELDMAN; KELLER; BORGIDA, 2016). A partir da obtenção do LA por punção guiada por ultrassonografia é possível se obter material para a realização de PCR, com sensibilidade entre 81% a 90% e especificidade entre 96% a 100% para o diagnóstico de acometimento fetal (PAQUET; YUDIN, 2018).

De modo geral, na literatura a sensibilidade do PCR para diagnóstico de toxoplasmose gestacional varia entre 70 e 100% (CAZENAVE et al., 1992; HOHLFELD et al., 1994). Estudos brasileiros demonstram valores menores com uma sensibilidade em torno de 67% (CASTRO et al., 2001). Quando se analisa o risco pré teste de se ter toxoplasmose congênita, notou-se que um PCR positivo está associado a 100% de chance da contaminação fetal e que os resultados negativos também se mostram úteis uma vez que um PCR negativo faz o risco pré-teste cair de 68% para menos de 20% (STERKERS et al., 2012), sendo que Feldman, Keller e Borgida (2016), relataram valor preditivo negativo de 98,8% e positivo de 100% para essa performance.

Tabela 3 – Avaliação das variáveis em relação ao bebê das 108 gestantes com diagnóstico de toxoplasmose gestacional atendidas no pré natal de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria – HUSM, entre 2017 e 2019

VARIÁVEIS	Frequência	%
PCR da placenta (n=24)		
Negativo	22	91,7
Positivo	2	8,3
Diagnóstico do bebê (n=83)		
Negativo	44	53,0
Toxo congênita	21	25,3
Sem seguimento	18	21,6
Desfecho fetal (n=108)		
Abortamento	6	5,5
Óbito fetal	3	2,7
RN vivo	90	83,3
Não avaliado	9	8,3
PCR do líquido amniótico (n=44)		
Negativo	42	95,4
Positivo	2	4,5

PCR = reação em cadeia da polimerase; RN = recém-nascido; US = ultrassom.
 Fonte: Elaborada pela Autora (2021).

Em relação aos exames morfológicos do pré natal, foram avaliadas as gestantes no primeiro trimestre e segundo trimestre, em consonância com os dados da Tabela 4. No presente estudo, em relação ao morfológico do 1º trimestre, todos não demonstraram alterações. Das 108 gestantes estudadas, 56 (51,8%) tiveram resultado normal, sem alguma alteração significativa, em 71 (65,7%) casos o exame não foi realizado, e apenas 5 (4,6%) sem registro no prontuário para avaliação. Já em relação ao morfológico do 2º trimestre, 56 (51,8%) não demonstraram alterações, em 16 (14,8%) casos registrado evidenciaram alguma alteração, não realizado em 29 (26,9%) e não registrado em 7 (6,5%).

As 16 gestantes que tiveram alguma alteração no morfológico de 2º trimestre, na maioria dos casos evidenciaram macrossomia fetal, equivalente a 8 (50%) casos. As demais alterações foram RCIU em 3 (19%), polidrâmnio em 1 (6,2%), hidropsia fetal em 1 (6,2%), dilatação de pelve renal em 1 (6,2%), calcificação periventricular em 1 (6,2%) e ventriculomegalia em 1(6,2%) dos casos.

Comparativamente, das alterações mais relevantes para prognóstico fetal relacionada a amniocentese (PCR do líquido amniótico), a hidropsia fetal teve PCR-LA positivo, foi recém-nascido vivo que veio a óbito após o nascimento. Calcificação periventricular também teve PCR-LA positivo, como diagnóstico de óbito fetal e a ventriculomegalia com PCR-LA não realizado, foi recém-nascido vivo com diagnóstico de toxoplasmose congênita.

Já em relação ao PCR da placenta, os dois casos positivos, um o recém-nascido vivo, sem toxoplasmose congênita no qual o PCR-LA não foi realizado,

o no outro caso foi óbito fetal com peso de 4100g, diagnóstico de macrossomia fetal e PCR-LA não foi realizado.

Tabela 4 – Avaliação das variáveis em relação ao exame morfológico das 108 gestantes com diagnóstico de toxoplasmose gestacional atendidas no pré natal de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria – HUSM, entre 2017 e 2019

VARIÁVEIS	Frequência	%
US Morfológico 1º trimestre (n=108)		
Normal	32	29,6
Não realizado	71	65,7
Não registrado	5	4,6
US morfológico 2º trimestre (n=108)		
Normal	56	51,8
Alguma alteração	16	14,8
Não realizado	29	26,9
Não Registrado	7	6,5
Alterações no morfológico 2º trimestre (n=16)		
Macrossomia fetal	8	50,0
Plodrâmio	1	6,2
Hidropsia fetal	1	6,2
RCIU	3	19,0
Dilatação pelve renal	1	6,2
Calcificação periventricular	1	6,2
Ventriculomegalia	1	6,2

RCIU = restrição de crescimento intra uterino; US = ultrassom

Fonte: Elaborada pela Autora (2021).

Em relação ao tratamento das gestantes, das 105 pacientes com registro, 82 (78,0%) foram tratadas e 23 (21,9%) não utilizaram nenhum tipo de tratamento. Os tratamentos mais utilizados foram Sulfadizina, Pirimetamina e Ácido Folínico (SPAF) (n=28), espiramicina e após SPAF (n=33), Espiramicina isolada (n=20) e Azitromicina com Espiramicina (n=1).

O grande objetivo ao tratar fetos já infectados é reduzir os danos, principalmente, intracranianos e oftálmicos (GILBERT; GRAS, 2003). Devido a falta de estudos adequados para a avaliação do tratamento da Toxoplasmose gestacional, até o final do século passado as evidências eram insuficientes para confirmar a prevenção da transmissão vertical do parasita, bem como definir a melhor terapêutica (PEYRON et al., 1999).

Atualmente, o Ministério da Saúde (2013) defende que se utilize espiramicina para evitar a transmissão vertical nos casos onde se tem a suspeita ou confirmação de toxoplasmose gestacional, devendo ser introduzida o mais precoce possível após a infecção aguda, de maneira ideal até a terceira semana sendo mantido seu uso até o fim da gestação. Advoga, também, o tratamento durante a gestação com esquema

terapêutico triplo de forma contínua por 12 meses contendo sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico quando os casos de toxoplasmose congênita forem confirmados ou não havendo a concreta exclusão da infecção (BRASIL, 2013). O uso da pirimetamina em associação com a sulfadiazina torna a terapêutica oito vezes mais eficiente que o uso isolado de qualquer substância, tornando assim padrão ouro sua adoção conjunta (DINIZ; VAZ, 2003; MCLEOD et al., 2009).

Devido ao potencial teratogênico, o uso da pirimetamina é contraindicado, contudo, durante o primeiro trimestre da gestação (MONTROYA; REMINGTON, 2008). Dessa forma, essas gestantes devem ser tratadas com espiramicina 1g, três vezes ao dia, até o início do 2º trimestre ou até a obtenção da avaliação fetal com 18 semanas (MANDELBROT et al., 2018).

5 CONCLUSÃO

Este estudo permitiu concluir que:

1. Constatou-se com o presente estudo que entre janeiro de 2017 a outubro de 2019 no ambulatório de pré natal de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria, foram atendidas 108 pacientes com diagnóstico de toxoplasmose gestacional. Com relação a procedência destas pacientes, todas elas residiam em perímetro urbano, sendo a grande maioria proveniente da periferia, das quais observa-se que 52 (54,2%) eram oriundas da zona oeste da cidade, sendo os demais das outras regiões urbanas. Nenhum caso foi registrado na zona rural.
2. Observou-se que a idade gestacional da população estudada variou de 3 (três) a 40 (quarenta) semanas, com média de $(16,42 \pm 10,19)$. A maior parte das pacientes foram diagnosticadas durante o primeiro trimestre de gestação. Na população estudada, a maioria das infecções foram primárias (94,4% dos casos), e houve 6 casos de reinfeção (5,5% das gestantes com toxoplasmose gestacional).
3. Quanto aos sintomas da infecção por toxoplasmose gestacional, 75 gestantes foram avaliadas e destas, 34 (45,3%) não apresentaram nenhum sintoma relacionado, enquanto 41 (54,7%) apresentaram sintomas. O que não corrobora com a literatura, visto que a maioria descrita é assintomática. No estudo, entre as sintomáticas, os sintomas mais frequentes foram linfadenomegalia. Sobre os sintomas, o presente estudo vai de encontro com a literatura, pois frequentemente, a infecção por toxoplasmose apresenta-se como linfonodo cervical assintomático. Adenopatia associado a sintomas leves, pode ocorrer em 10-20% dos adultos infectados.
4. Sobre as sorologias para o diagnóstico de toxoplasmose gestacional foram realizadas em 3 momentos, um em cada trimestre da gestação, com a coleta de sorologia IgG, IgM e avidéz do IgG. Esta avaliação demonstrou a variação das titulações das imunoglobulinas, sendo o resultado esperado de IgG reagente e IgM reagente.
5. Quanto as amniocenteses, foram realizados 44 procedimentos. Dentre essas, 42 pacientes (95,4%) tiveram resultado de PCR negativo e

2 pacientes (4,5%) tiveram resultado positivo. O procedimento de amniocentese consiste em acessar a cavidade amniótica com uma agulha guiada por ultrassonografia para obter uma amostra do LA para análise. Amniocentese é atualmente o padrão ouro existente para diagnóstico de infecção fetal, no qual pesquisa o DNA do parasita pela técnica de amplificação da reação em cadeia da polimerase (PCR) em uma amostra de líquido amniótico (LA) obtida por meio de amniocentese.

6. Referente aos desfechos fetais, 99 desfechos fetais foram registrados, dentre eles 90 (83,3%) casos ocorreram desfecho positivo, de recém-nascido (RN) vivo, em 6 (5,5%) casos com diagnóstico de abortamento e em 2 (2,5%) casos com diagnóstico de óbito fetal. Verificou-se que dos 83 casos anotados de diagnóstico do bebê, 21 (25,3%) obtiveram diagnóstico positivo para toxoplasmose congênita e 44 (53%) negativo. Verificou-se também que das 24 PCR da placenta registrados, 2 (8,3%) com resultado positivo e 22 (91,7%) com resultado negativo.
7. A maioria das gestantes recebeu tratamento durante a gestação. Das 105 pacientes com registro, 82 (78,0%) foram tratadas e 23 (21,9%) não utilizaram nenhum tipo de tratamento. Os tratamentos mais utilizados foram Sulfadizina, Pirimetamina e Ácido Folínico (SPAF) (n=28), espiramicina e após SPAF (n=33), Espiramicina isolada (n=20) e Azitromicina e Espiramicina (n=1).
8. Das 108 pacientes estudadas com diagnóstico de toxoplasmose gestacional, 44 amniocenteses foram registradas, sendo que 2 pacientes obtiveram resultado do PCR do líquido amniótico positivo, determinando infecção fetal. Dentre as positivas, todas tiveram desfecho gestacional desfavorável, uma com alteração no morfológico do 2º trimestre com hidropsia fetal, onde RN nasceu vivo, porém foi a óbito após o nascimento, e a outra também com alteração no morfológico do 2º trimestre com calcificação periventricular, o qual teve diagnóstico de óbito fetal.
9. Referente aos 2 PCR positivo da placenta, o desfecho fetal em um deles foi desfavorável, onde teve diagnóstico de macrossomia fetal e óbito fetal com peso fetal de 4100g, com PCR-LA negativo, e outra com desfecho fetal favorável, onde RN nasceu vivo sem toxoplasmose congênita e o PCR-LA não foi realizado.

Assim, além do diagnóstico, tratamento e avaliação rigorosa das gestantes com toxoplasmose gestacional deve-se incluir práticas que promovam ações com foco na prevenção desta infecção perinatal minimizando as complicações maternas e os danos a conceptos e recém-nascidos.

Medidas de prevenção da infecção durante a gestação se torna cada vez mais necessária, principalmente em países subdesenvolvidos, para prevenir os de desfechos desfavoráveis em gestações de pacientes com toxoplasmose gestacional. Cada vez mais informações sobre essa enfermidade estão em constante progresso, no entanto são necessários novos e mais completos estudos para uma maior avaliação desta patologia, minimizando os riscos para esse grupo de mulheres e seus recém-nascidos, adequando a realidade do nosso serviço às referências encontradas mundialmente.

REFERÊNCIAS

- AVELINO, Mariza Martins et al. Pregnancy as a risk factor for acute toxoplasmosis seroconversion. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 108, n. 1, p. 19-24, 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0301-2115\(02\)00353-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0301-2115(02)00353-6).
- BERGER, F. et al. Toxoplasmosis among pregnant women in France: risk factors and change of prevalence between 1995 and 2003. **Revue d'epidemiologie et de sante publique**, v. 57, n. 4, p. 241-248, 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2009.03.006>.
- BOBIĆ, Branko; VILLENA, Isabelle; STILLWAGGON, Eileen. Prevention and mitigation of congenital toxoplasmosis. Economic costs and benefits in diverse settings. **Food and Waterborne Parasitology**, v. 16, p. e00058, 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fawpar.2019.e00058>.
- BORGES, Margarida et al. How does toxoplasmosis affect the maternal-foetal immune interface and pregnancy?. **Parasite immunology**, v. 41, n. 3, p. e12606, 2019. <http://dx.doi.org/10.1111/pim.12606>.
- BRASÍLIA. Ministério da Saúde. **Guia para Investigações de Surtos ou Epidemias**. 2018. MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_investigacao_surtos_epidemias.pdf. Acesso em: 10 jan. 2022.
- CANDOLFI, Ermanno et al. IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. **Diagnostic microbiology and infectious disease**, v. 58, n. 1, p. 83-88, 2007. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.010>.
- CHAUDHRY, Shahnaz Akhtar; GAD, Nanette; KOREN, Gideon. Toxoplasmosis and pregnancy. **Canadian Family Physician**, v. 60, n. 4, p. 334-336, 2014.
- COUVREUR, J.; DESMONTS, G.; THULLIEZ, Ph. Prophylaxis of congenital toxoplasmosis. Effects of spiramycin on placental infection. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 22, n. Supplement_B, p. 193-200, 1988. http://dx.doi.org/10.1093/jac/22.supplement_b.193.
- DONADONO, Vera et al. Incidence of toxoplasmosis in pregnancy in Campania: A population-based study on screening, treatment, and outcome. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 240, p. 316-321, 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.07.033>.
- DUNN, David et al. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling: risk estimates for clinical counselling. **The Lancet**, [s.l.], v. 353, n. 9167, p. 1829-1833, 1999. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(98\)08220-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(98)08220-8).

FELDMAN, Deborah M.; KELLER, Rebecca; BORGIDA, Adam F. Toxoplasmosis, parvovirus, and cytomegalovirus in pregnancy. **Clinics in Laboratory Medicine**, v. 36, n. 2, p. 407-419, 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cll.2016.01.011>.

FERNANDES, G. C. V. R. et al. Seroepidemiology of Toxoplasma infection in a metropolitan region of Brazil. **Epidemiology & Infection**, v. 137, n. 12, p. 1809-1815, 2009. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0950268809002799>.

GHIDINI, A. Diagnostic amniocentesis. **UpToDate** oct. 2019.3 Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-amniocentesis?search=Diagnostic%20amniocentesis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 30 maio 2020.

EUROPEAN MULTICENTRE STUDY ON CONGENITAL TOXOPLASMOSIS; PARTICIPANTS ARE LISTED ON PAGE 119. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of Toxoplasma gondii. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 110, n. 2, p. 112-120, 2003. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1471-0528.2003.02325.x>.

GILBERT, R.; PETERSEN, E. Toxoplasmosis and pregnancy. **UpToDate**: feb. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/toxoplasmosis-and-pregnancy?search=Toxoplasmosis%20and%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 30 maio 2020.

GUERINA, N. G.; MARQUEZ, L. Congenital toxoplasmosis: Clinical features and diagnosis. **UpToDate**: 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/congenital-toxoplasmosis-clinical-features-and-diagnosis?search=.%20Congenital%20toxoplasmosis:%20Clinical%20features%20and%20diagnosis&source=search_result&selectedTitle=1~38&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 30 maio 2020.

HALONEN, S. K.; WEISS, L. M. Toxoplasmosis. **Neuroparasitology And Tropical Neurology**, [s.l.], v. 114, n. 3, p. 125-145, 2013. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-444-53490-3.00008-x>.

HAMPTON, M. M. Congenital Toxoplasmosis: a review. **Neonatal Network**, [s.l.], v. 34, n. 5, p. 274-278, 2015. Springer Publishing Company. <http://dx.doi.org/10.1891/0730-0832.34.5.274>.

HILL, Dolores; DUBEY, J. P. Toxoplasma gondii: transmission, diagnosis and prevention. **Clinical microbiology and infection**, v. 8, n. 10, p. 634-640, 2002.

JOHNSON, K. Overview of TORCH infections. **UpToDate**: 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-torch-infections?search=toxoplasmosis%20gestacional&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7>. Acesso em: 20 maio 2018.

KHAN, Khadija; KHAN, Wajihullah. Congenital toxoplasmosis: An overview of the neurological and ocular manifestations. **Parasitology International**, v. 67, n. 6, p. 715-721, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parint.2018.07.004>.

KRAVETZ, J. Congenital Toxoplasmosis. **BMJ** [s.l.] v. 2010, jun. 2010.

LAPPALAINEN, Maija; HEDMAN, Klaus. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. **Ann Ist Super Sanita**, v. 40, n. 1, p. 81-8, 2004.

MALDONADO, Yvonne A. et al. Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. **Pediatrics**, v. 139, n. 2, 2017. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2016-3860>.

MCLEOD, Rima et al. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis?. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, p. 320-344, 2009. <http://dx.doi.org/10.1590/s0074-02762009000200029>.

GOLDSTEIN, Ellie JC; MONTOYA, Jose G.; REMINGTON, Jack S. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. **Clinical infectious diseases**, v. 47, n. 4, p. 554-566, 2008. <http://dx.doi.org/10.1086/590149>.

MONTOYA, Jose G. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. **The Journal of infectious diseases**, v. 185, n. Supplement_1, p. S73-S82, 2002. <http://dx.doi.org/10.1086/338827>.

JG, MontoyA. Liesenfeld O. Toxoplasmosis. **Lancet**, v. 363, n. 9425, p. 1965-1976, 2004. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16412-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16412-x).

NÓBREGA, Otávio de Tolêdo; KARNIKOWSKI, Margô Gomes de Oliveira. An estimation of the frequency of gestational toxoplasmosis in the Brazilian Federal District. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, p. 358-360, 2005. <http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822005000400018>.

PAPPAS, Georgios; ROUSSOS, Nikos; FALAGAS, Matthew E. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. **International journal for parasitology**, v. 39, n. 12, p. 1385-1394, 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2009.04.003>.

PAQUET, Caroline; YUDIN, Mark H. No. 285-Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 40, n. 8, p. e687-e693, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2018.05.036>.

PAQUET, Caroline et al. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. **Journal of obstetrics and gynaecology Canada**, v. 35, n. 1, p. 78-79, 2013. [http://dx.doi.org/10.1016/s1701-2163\(15\)31053-7](http://dx.doi.org/10.1016/s1701-2163(15)31053-7).

PEYRON, François et al. Maternal and congenital toxoplasmosis: diagnosis and treatment recommendations of a French multidisciplinary working group. **Pathogens**, v. 8, n. 1, p. 24, 2019. <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens8010024>.

PRUSA, Andrea-Romana et al. The Austrian toxoplasmosis register, 1992–2008. **Clinical Infectious Diseases**, v. 60, n. 2, p. e4-e10, 2015. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciu724>.

REIS, Myrian Morussi; TESSARO, Maria Madalena; D'AZEVEDO, Pedro Alves. Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes de um hospital público de Porto Alegre. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 28, p. 158-164, 2006.

SCHWARTZMAN, Joseph D.; PETERSEN, Eskild. Diagnostic testing for toxoplasmosis infection. **revised Sep 2020; cited 26st Jul 2020**, 2019. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-testing-for-toxoplasmosis-infection?search=Diagnostic%20testing%20for%20toxoplasmosis%20infection&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 30 maio 2020.

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL. **Toxoplasmose**. Disponível em: <<http://www.saude.rs.gov.br/toxoplasmose>>. Acesso em: 20 maio 2018.

SENSINI, A. Toxoplasma gondii infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of serological diagnosis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 12, n. 6, p. 504-512, 2006. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01444.x>.

TABILE, P. M. et al. Toxoplasmose gestacional: uma revisão da literatura. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, [s.l.], v. 5, n. 3, p. 1-5, 26 nov. 2015. APESC - Associação Pro-Ensino em Santa Cruz do Sul. <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v5i3.5178>.

TORGERSON, Paul R.; MASTROIACOVO, Pierpaolo. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 91, p. 501-508, 2013. <http://dx.doi.org/10.2471/blt.12.111732>.

VILLARD, O. et al. Serological diagnosis of Toxoplasma gondii infection. **Diagnostic Microbiology And Infectious Disease**, [s.l.], v. 84, n. 1, p. 22-33, jan. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.09.009>.

WALLON, M. et al. Congenital Toxoplasma Infection: monthly prenatal screening decreases transmission rate and improves clinical outcome at age 3 years. : Monthly Prenatal Screening Decreases Transmission Rate and Improves Clinical Outcome at Age 3 Years. **Clinical Infectious Diseases**, [s.l.], v. 56, n. 9, p. 1223-1231, 29 jan. 2013. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cit032>.

ZHANG, Kuo et al. Serological diagnosis of toxoplasmosis and standardization. **Clinica Chimica Acta**, [s.l.], v. 461, n. 2016, p. 83-89, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2016.07.018>.

APÊNDICE

APÊNDICE A - TERMO DE CONFIDENCIALIDADE



Universidade Federal de Santa Maria Mestrado Profissional em Ciências da Saúde

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: Toxoplasmose gestacional: Acompanhamento do pré-natal, parto e desfechos de pacientes atendidas no Hospital Universitário de Santa Maria.

Pesquisador responsável: Francisco Maximiliano Gallarreta

Autora: Gabriela Kandler Signori. Telefone para contato (54) 99900-9853

Instituição: UFSM – Centro de Ciências da Saúde e HUSM – Hospital Universitário de Santa Maria

Telefone para contato: (55) 3220-8206 – Mestrado Profissional em Ciências da Saúde UFSM

Os responsáveis pelo presente projeto se comprometem a preservar a confidencialidade dos dados dos participantes envolvidos no trabalho, que serão coletados por meio de dados secundários de prontuários de pacientes com diagnóstico de toxoplasmose gestacional, atendidos no pré-natal de alto risco do Hospital Universitário de Santa Maria após surto de toxoplasmose em Santa Maria em 2018.

As informações somente serão divulgadas de forma anônima, e serão mantidas no seguinte local: UFSM, Avenida Roraima, 1000, prédio 26 (Centro de Ciências da Saúde), Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, CEP 97105-970 - Santa Maria – RS, por um período de cinco anos, sob a responsabilidade de Francisco Maximiliano Gallarreta. Após este período os dados serão destruídos.

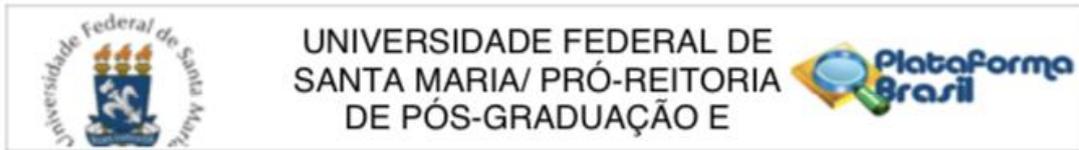
Este estudo respeitou os preceitos éticos contidos na Resolução CNS nº 466/2012, integra parte do Projeto Evolução e desfecho das Gestações acompanhadas no HUSM, registrado no SIE sob o número 043537, aprovado pelo Comitê de Ética sob número CAAE: 593661116.5.0000.5346, submetido em 14/11/2016,

Santa Maria, 26 de fevereiro de 2019

Assinatura do pesquisador responsável

ANEXO

ANEXO A - PARECER COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: EVOLUÇÃO E DESFECHO DAS GESTAÇÕES ACOMPANHADAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA

Pesquisador: Cristine Kolling Konopka

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 59366116.5.0000.5346

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Maria/ Pró-Reitoria de Pós-Graduação e

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.814.895

Apresentação do Projeto:

Pela notificação, o proponente do projeto intitulado "EVOLUÇÃO E DESFECHO DAS GESTAÇÕES ACOMPANHADAS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE SANTA MARIA".

Justificou pela necessidade de "pesquisa de novos fatores envolvidos nas complicações da toxoplasmose, tanto para a gestante como para o feto."

Em função dos documentos apresentados, a emenda pode ser aprovada.

Objetivo da Pesquisa:

.

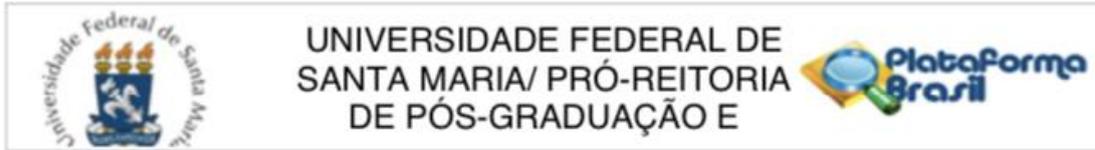
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

.

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
Bairro: Camobi **CEP:** 97.105-970
UF: RS **Município:** SANTA MARIA
Telefone: (55)3220-9362 **E-mail:** cep.ufsm@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.814.895

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

.

Recomendações:

.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

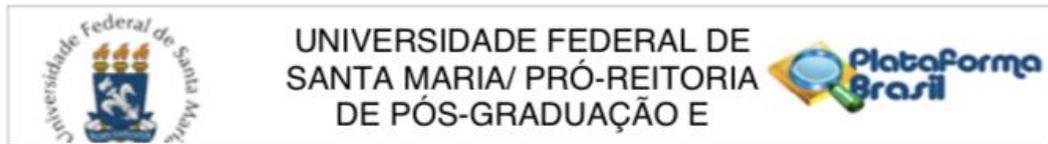
.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1194660_E2.pdf	06/08/2018 09:31:29		Aceito
Outros	TCLE_Toxo.pdf	06/08/2018 09:29:56	Cristine Kolling Konopka	Aceito
Outros	Emenda.pdf	06/08/2018 09:23:22	Cristine Kolling Konopka	Aceito
Outros	Formulario_Emenda2.jpeg	06/08/2018 09:22:57	Cristine Kolling Konopka	Aceito
Outros	Emenda_Cristine.jpeg	01/08/2018 11:56:44	Cristine Kolling Konopka	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_completo.pdf	14/11/2016 16:00:37	Larissa Emile Paulo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_assentimento.pdf	14/11/2016 15:59:48	Larissa Emile Paulo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	14/11/2016 15:58:55	Larissa Emile Paulo	Aceito
Outros	Confidencialidade.pdf	28/09/2016 13:28:12	Cristine Kolling Konopka	Aceito
Outros	Aprovacao_GEP.pdf	28/09/2016 13:27:05	Cristine Kolling Konopka	Aceito
Projeto Detalhado	Comprovante_registro_GAP.docx	17/08/2016	Cristine Kolling	Aceito

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
Bairro: Camobi **CEP:** 97.105-970
UF: RS **Município:** SANTA MARIA
Telefone: (55)3220-9362 **E-mail:** cep.ufsm@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA MARIA/ PRÓ-REITORIA
DE PÓS-GRADUAÇÃO E

Continuação do Parecer: 2.814.895

/ Brochura Investigador	Comprovante_registro_GAP.docx	23:33:07	Konopka	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	07/07/2016 12:19:13	Cristine Kolling Konopka	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	06/07/2016 19:27:14	Cristine Kolling Konopka	Aceito
Folha de Rosto	projeto.pdf	19/05/2016 21:05:53	Leticia Royer Voigt	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SANTA MARIA, 11 de Agosto de 2018

Assinado por:
CLAUDEMIR DE QUADROS
(Coordenador)

Endereço: Av. Roraima, 1000 - prédio da Reitoria - 2º andar
Bairro: Camobi **CEP:** 97.105-970
UF: RS **Município:** SANTA MARIA
Telefone: (55)3220-9362 **E-mail:** cep.ufsm@gmail.com