

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA BÁSICA

DÉBORA CHARNESKI ELIAS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA, NO
MUNICÍPIO DE CURITIBA - PARANÁ, ENTRE OS ANOS 2004 A 2014.

CURITIBA

2016

DÉBORA CHARNESKI ELIAS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA, NO
MUNICÍPIO DE CURITIBA - PARANÁ, ENTRE OS ANOS 2004 A 2014.

Monografia apresentada à disciplina de
Estágio Supervisionado em Biologia,
como requisito parcial à obtenção do
título de Bacharel em Ciências
Biológicas.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Teresa Cristina
César Ogliari

CURITIBA

2016

DÉBORA CHARNESKI ELIAS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA, NO
MUNICÍPIO DE CURITIBA - PARANÁ, ENTRE OS ANOS 2004 A 2014.

Monografia aprovada como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel no Curso de Ciências Biológicas, Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná, pela seguinte Banca Examinadora:

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Teresa Cristina César Ogliari

Departamento de Patologia Básica, UFPR

Prof. Dr^a. Eni Alcântara Picchioni

Departamento de Patologia Básica, UFPR

Prof. Dr. Herbert Arlindo Trebien

Departamento de Farmacologia, UFPR

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais por me apoiarem em todas as circunstâncias, até mesmo quando eu fui morar no outro lado do planeta. Mesmo longe, me sentia sempre perto e em casa. Obrigada de verdade pela força e pelo amor!

Agradeço também a minha irmã Flávia. Você é um exemplo de competência e inteligência. Te admiro muito! Obrigada por passar as madrugadas conversando comigo quando eu estava no Japão!

Agradeço à minha orientadora, prof^a. Teresa, por me trazer tranquilidade e por ter me dado total liberdade na realização da monografia.

Agradeço minhas amigas: Mariana, Karin, Sze, Sabrina, Isadora, Aline, Robertta. A faculdade é mais divertida quando vocês estão junto comigo, meninas. Até que não foi tão difícil viver em minha companhia por 5 anos, né? Que nossa amizade dure mais tempo ainda! Obrigada pelas risadas e alegrias! Obrigada também a todas as pessoas que eu esqueci de mencionar: vocês também fazem parte do meu coração!

Agradeço a todas as pessoas que eu conheci no Japão. Quantas saudades desse Japão! Mas nada como meu Brasilzão!

Ariel, amor e saudades são eternos!

*“Vou te contar,
Os olhos já não podem ver
Coisas que só o coração pode entender.
Fundamental é mesmo o amor,
É impossível ser feliz sozinho.”*

Antônio Carlos Jobim

RESUMO

O presente estudo apresenta uma revisão bibliográfica sobre toxoplasmose congênita no município de Curitiba, Estado do Paraná, no período de 2004 a 2014. Foram obtidos dados da Secretaria Municipal da Saúde (programa Mãe Curitibana), programa este implantado com o objetivo de atendimento de qualidade a gestantes e crianças.

Segundo dados da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba há 554 casos confirmados de toxoplasmose em gestantes e 72 casos confirmados de toxoplasmose congênita entre os anos de 2004 a 2014.

Concluimos que esses programas constituem alternativas viáveis para um possível controle e prevenção da toxoplasmose congênita.

Palavras-chave: Toxoplasmose. Toxoplasmose congênita. *Toxoplasma gondii*.

ABSTRACT

This study presents a literature review on congenital toxoplasmosis in the city of Curitiba, State of Paraná, in the period of 2004 to 2014. Data were obtained from the Municipal Health Department (program Mãe Curitibana), a program implemented with the goal of quality care towards pregnant women and children.

According to data from Municipal Health Department of Curitiba, a total of 554 confirmed cases of toxoplasmosis in pregnant women and 72 confirmed cases of congenital toxoplasmosis in the years 2004-2014 were found.

It was concluded that these programs are viable alternatives for a possible control and prevention of congenital toxoplasmosis.

Keywords: Toxoplasmosis. Congenital toxoplasmosis. *Toxoplasma gondii*.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 EPIDEMIOLOGIA	10
1.2 MORFOLOGIA	11
1.3 CICLO DE VIDA	11
1.4 HOSPEDEIROS	13
1.5 HISTÓRICO DA TOXOPLASMOSE	14
1.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E SINTOMATOLOGIA	14
1.7 DIAGNÓSTICO	16
1.8 TRATAMENTO	20
1.9 PREVENÇÃO	21
2 OBJETIVOS	22
3 MATERIAIS E MÉTODOS	23
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
5 CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma doença com distribuição mundial. A importância do estudo desta doença reside no fato desta parasitose acometer fetos e crianças jovens, gestantes e pacientes imunodeficientes, consistindo em alta preocupação de governos locais em seu combate e prevenção.

Toxoplasma gondii é um parasita intracelular obrigatório, pertencente ao filo Apicomplexa, da classe Sporozoa, pertencente, na classificação moderna, à família Sarcocystidae (REY, 2001). É um protozoário cosmopolita classificado como coccídio (SONAR & BRAHMBHATT, 2010).

O filo Apicomplexa engloba protozoários parasitas produtores de esporos, possuindo complexo apical em determinados estágios de vida. Os esporos não possuem filamentos polares (RUPPERT *et al.*, 1996). O complexo apical permite a invasão do parasita nas células dos hospedeiros (REY, 2001).

T. gondii tem um ciclo de vida heteroxeno facultativo e possui a habilidade de infectar todos os animais de sangue quente (mamíferos e aves) e humanos (TENTER *et al.*, 2000). Gatos são considerados hospedeiros definitivos e apenas estes são capazes de excretar o estágio de resistência de *T. gondii* (oocistos) através de suas fezes (SONAR & BRAHMBHATT, 2010). Apresentam ciclo sexuado e esquizogônico em gatos (hospedeiro definitivo) e ciclo assexuado nos hospedeiros intermediários (animais de sangue quente, como mamíferos e aves) (REY, 2001).

São conhecidas três linhagens de *T. gondii*, sendo a de tipo II mais comumente encontrada no hemisfério norte, a de tipo I a menos encontrada mundialmente e a de tipo III ocorrente principalmente em animais (REY, 2001). Segundo Contiero-Toninato *et al.* (2014), a população de *Toxoplasma gondii* no Brasil é altamente diversa, com algumas linhagens clonais que expandiram-se em vastas áreas geográficas, contrastando com América do Norte e Europa, onde a linhagem do tipo II é mais prevalentemente encontrada.

1.1 EPIDEMIOLOGIA

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (TORGERSON & MASTROIACOVO, 2013), a prevalência sorológica causada pelo agente *Toxoplasma gondii* é elevada em países da América do Sul, em certos países do Oriente Médio e em outros países de baixa renda. Segundo Capobiango *et al.* (2014), 50% a 80% de indivíduos da América Central e do Sul apresentam prevalência sorológica positiva para anticorpos IgG, atestando exposição prévia ao parasita. No Brasil, a incidência de soroprevalência para anticorpos anti-*T.gondii* apresenta-se na margem de 49,2% a 91,6% (CAPOBIANGO *et al.*, 2014). Já a incidência de toxoplasmose congênita no Brasil varia de 0,3 a 5,0 a cada 1000 nascidos (CAPOBIANGO *et al.*, 2014). Não foram encontrados dados concretos sobre a prevalência sorológica no Estado do Paraná e no Município de Curitiba.

De acordo com Buffolano (2008), o clima possui um papel indireto, permitindo maior (no caso de climas úmidos e quentes) ou menor (no caso de climas secos e frios) sobrevivência de oocistos no ambiente. Desta forma, pode-se deduzir que o Brasil, por apresentar três tipos de clima (equatorial, tropical e temperado), pode possuir uma maior prevalência de casos de toxoplasmose devido ao clima, permitindo uma maior sobrevivência de oocistos em ambientes que possuam climas úmidos e quentes, contrapondo-se a regiões onde climas secos e frios predominem (IBGE, 2016). Segundo o *site* do IBGE, o estado do Paraná apresenta-se no clima zonal temperado, enquadrando-se na categoria Mesotérmico Brando, subcategoria Superúmido sem seca/subseca, apresentando média de temperatura entre 10° C a 15° C, diminuindo, desta forma, o grau de sobrevivência de oocistos liberados no ambiente.

1.2 MORFOLOGIA

T. gondii apresenta formato alongado, encurvado em arco ou crescente e contém um dos extremos mais atenuado que o outro. Mede 4 a 8 µm de comprimento por 2 a 4 µm de largura (REY, 2001). Existem três estágios infectantes que *T. gondii* apresenta durante seu ciclo de vida: taquizoítos, bradizoítos e esporozoítos. Essas três formas apresentam organelas citoplasmáticas que compõem o complexo apical: conóide, dois anéis polares, microtúbulos subpeliculares, roptrias, micronemas e grânulos densos (NEVES, 2005). Apresenta núcleo na região central ao corpo do organismo ou próximo à extremidade posterior, possuindo formatos esférico ou ovalado ou alongado, sendo corado pelo método de Giemsa, apresentando coloração avermelhada (REY, 2001).

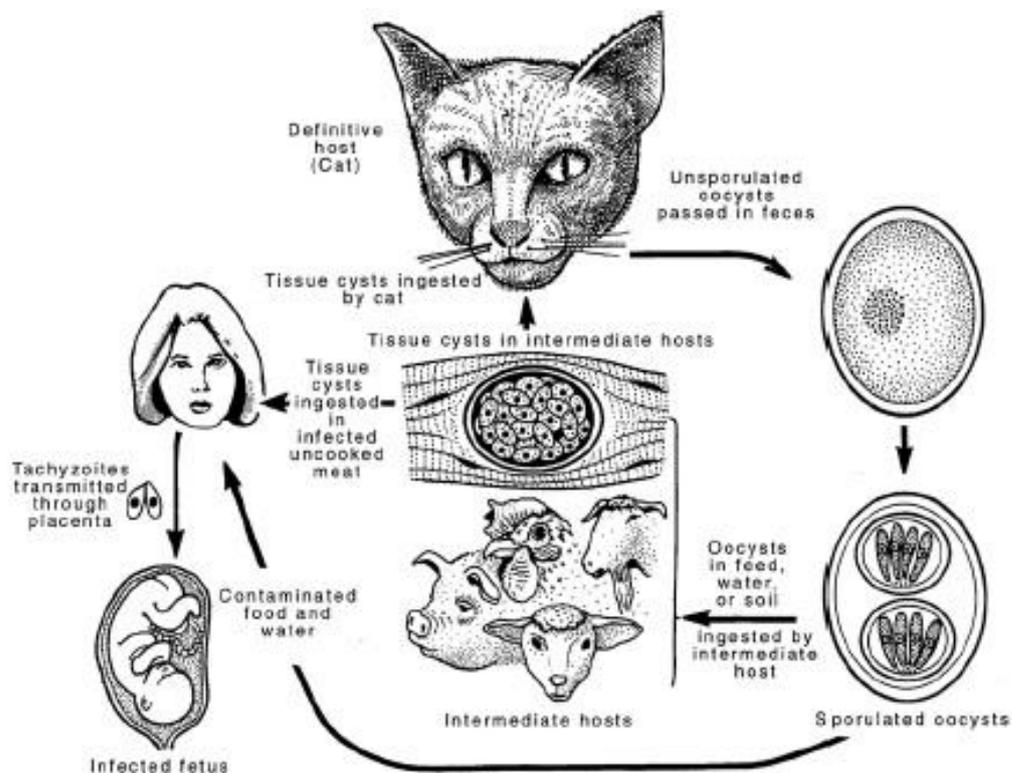
1.3 CICLO DE VIDA

A contaminação pelo protozoário *Toxoplasma gondii* em seres humanos pode ocorrer através da ingestão de oocistos esporulados em água e/ou alimentos contaminados, pela ingestão de bradizoítos em carnes cruas e/ou mal passadas e por transmissão transplacentar por taquizoítos (LOPES, 2008). De acordo com Robert-Gangneux & Dardé (2012), há três estágios infectantes de *Toxoplasma gondii*: um taquizoíto invasivo com alta capacidade de divisão, um bradizoíto com baixa capacidade de divisão em cistos teciduais e o esporozoíto, sendo este localizado no estágio ambiental, protegido dentro de um oocisto. Segundo Neves (2011), tanto taquizoítos, bradizoítos e esporozoítos apresentam organelas citoplasmáticas características ao filo Apicomplexa, constituintes do complexo apical.

O ciclo de vida de *Toxoplasma gondii* consiste na alternância entre hospedeiros definitivos (reprodução sexual) e intermediários (replicação assexual) (ROBERT-GANGNEUX & DARDÉ, 2012). Apresentam ciclo

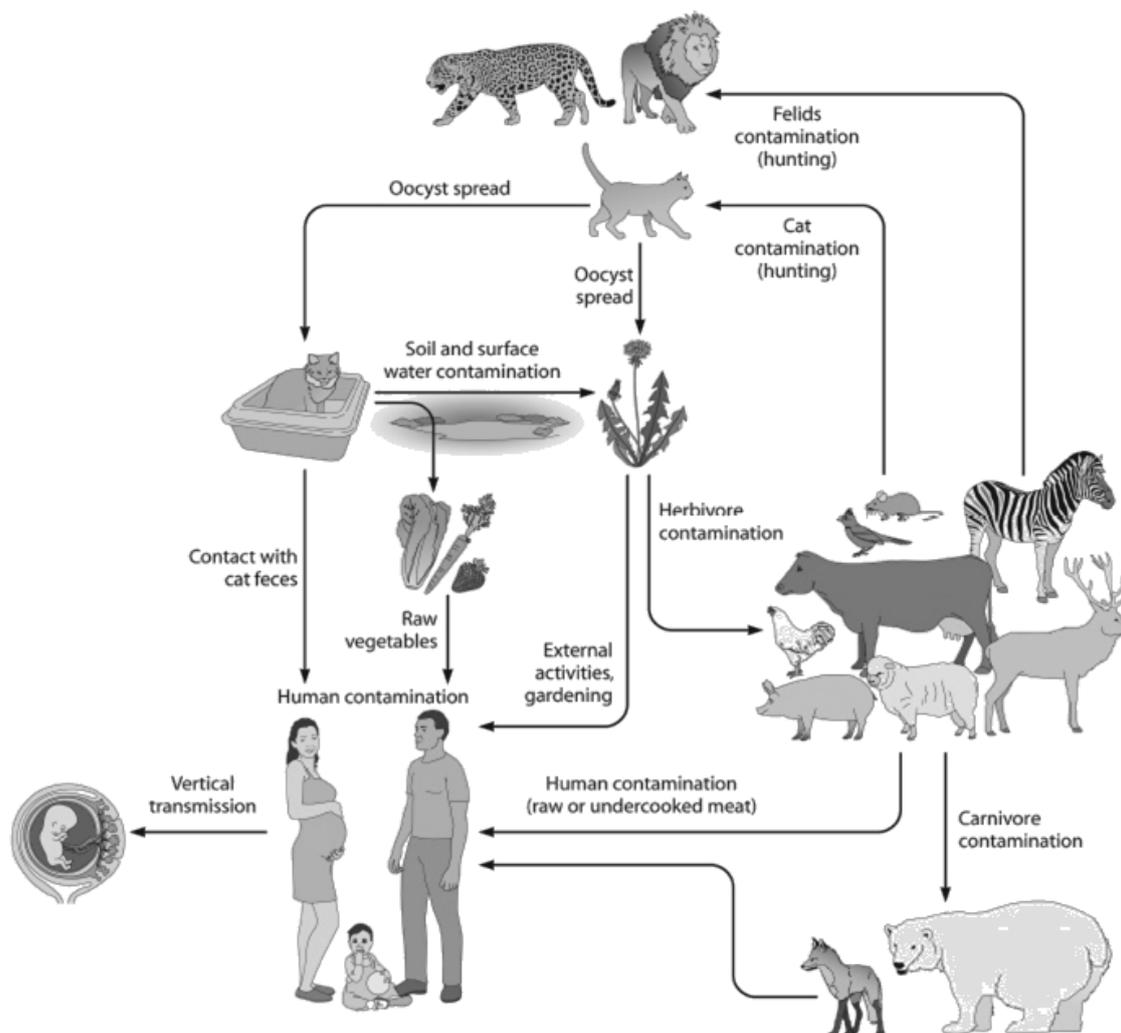
heteroxeno, com felídeos sendo considerados hospedeiros definitivos (ocorrência de reprodução sexuada), e homens e/ou outros mamíferos sendo considerados hospedeiros intermediários (ocorrência de reprodução assexuada) (NEVES, 2011). Após a ingestão de cistos presentes em tecidos do hospedeiro intermediário, os bradizoítos se instalam no interior de enterocistos, passando por multiplicações assexuais, decorrendo em desenvolvimento de merozoítos dentro de esquizontes. Em seguida, há formação de gametas masculinos e femininos e consequente fertilização. Após fertilização, os oocistos formados no interior de enterocistos são liberados nas fezes de gatos (ROBERT-GANGNEUX & DARDÉ, 2012). O hospedeiro intermediário pode ingerir tanto oocistos maduros contendo esporozoítos, como cistos contendo bradizoítos, como ingerir taquizoítos eliminados no leite (NEVES, 2011). Na fase assexual, os esporozoítos ou bradizoítos ou taquizoítos (dependentes do que foi ingerido pelo hospedeiro intermediário), sofrerão multiplicação intracelular, após passagem ao epitélio intestinal, iniciando uma invasão na forma de taquizoítos em vários tipos de células do organismo (NEVES, 2011) (Figura 1) (Figura 2).

FIGURA 1 – CICLO DE VIDA DE *Toxoplasma gondii*



FONTE: DUBEY *et al.*, 2009.

FIGURA 2 – MODO DE TRANSMISSÃO DE TOXOPLASMOSE



FONTE: ROBERT-GANGNEUX & DARDÉ, 2012.

1.4 HOSPEDEIROS

De acordo com Robert-Gangneux (2012), a contaminação pelo protozoário *Toxoplasma gondii* pode infectar tanto seres humanos como animais de sangue quente, incluindo mamíferos e aves. Gatos, incluindo felinos selvagens, são hospedeiros definitivos e outros animais de sangue quente, incluindo humanos, são hospedeiros intermediários (SONAR & BRAHMBHATT, 2010). Oocistos são formados como decorrência do ciclo sexuado no intestino de gatos e apenas gatos são capazes de excretar o estágio resistente de *T. gondii* (oocistos) (SONAR & BRAHMBHATT, 2010).

1.5 HISTÓRICO DA TOXOPLASMOSE

O agente etiológico *Toxoplasma gondii*, responsável pela toxoplasmose, é um protozoário intracelular obrigatório, de distribuição global (ORÉFICE *et al.*, 2010). O primeiro registro do protozoário *Toxoplasma gondii* iniciou-se em 1908, através dos estudos praticamente concomitantes dos pesquisadores Nicolle e Manceaux na África do Norte e de Splendore no Brasil (DUBEY, 2008). Charles Nicolle e Louis Manceaux, através de seus estudos no Instituto Pasteur em Túnis, localizaram um protozoário desconhecido em tecidos de roedores, nomeando-o *T. gondii*, devido à sua morfologia (do latim *toxos*=arco e *plasma*=vida) (DUBEY, 2008). Já o pesquisador Alfonso Splendore deparou-se com o mesmo protozoário em coelhos no Brasil, identificando-o erroneamente como *Leishmania* (DUBEY, 2008).

Mesmo apresentando uma distribuição global, ainda não se conhece a causa de a maioria dos hospedeiros serem assintomáticos (DUBEY, 2008). Os primeiros casos humanos de toxoplasmose foram detectados pela primeira vez em 1923, por J. Janku, na antiga Tchecoslováquia (REY, 2001). Janku relatou o caso de uma criança de 11 meses de idade, internada na clínica infantil do professor Pešina, sofrendo de hidrocefalia contínua, resultante em posterior falecimento (WEISS & DUBEY, 2009). Descrições clínicas e autópsia foram realizadas por Janku, chegando à conclusão de que a criança apresentava toxoplasmose congênita severa (WEISS & DUBEY, 2009). No Brasil, o primeiro caso foi detectado em 1927 por Magarinos Torres (REY, 2001). Torres descreveu um microorganismo intracelular responsável por lesões no sistema nervoso central, músculo-esquelético e coração de um recém-nascido que faleceu devido à meningoencefalite (ORÉFICE *et al.*, 2010).

1.6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E SINTOMATOLOGIA

A toxoplasmose pode se manifestar de três formas distintas em humanos: toxoplasmose congênita ou neonatal, toxoplasmose pós-natal e

toxoplasmose em pacientes imunodeficientes. A patogenicidade da toxoplasmose humana é condicionada a determinados fatores, como cepa do parasito, resistência da pessoa contaminada e modo de infecção (NEVES, 2005).

A toxoplasmose congênita ou neonatal é resultante da infecção intrauterina, podendo ser assintomática ou letal (BRASIL, 2010). O curso da doença está relacionado com a etapa da gestação em que se deu a contaminação e da competência dos anticorpos maternos para proteção ao feto (REY, 2001). A transmissão materno-fetal ocorre entre 1 a 4 meses após alastramento da placenta por taquizoítos (PAQUET & YUDIN, 2013). Quando a infecção materna incide no último trimestre de gestação, a doença apresenta tendências brandas ou assintomáticas; já quando a infecção materna ocorrer entre a concepção e o sexto mês de gestação, o quadro da doença passa a ser agudo ou subagudo (REY, 2001). A consequência da infecção materno-fetal no primeiro trimestre de gestação é o aborto (NEVES, 2005). Já as lesões fetais apresentadas pela infecção no segundo trimestre de gestação pode se caracterizar por aborto ou por nascimento precoce, sendo que o recém-nascido pode apresentar anomalias, como a tríade de Sabin (que possui, como característica, a presença de microcefalia ou hidrocefalia, retardo mental, calcificações cerebrais e coriorretinite), ou pode ser sadio (NEVES, 2005). As sequelas mais frequentes apresentadas por toxoplasmose congênita no terceiro trimestre de gestação são: restrição de crescimento intrauterino, óbito, microftalmia, nistagmo, estrabismo, catarata, retinocorioidite, microcefalia, hidrocefalia, calcificações cerebrais, perturbações neurológicas, pneumonite, hepatoesplenomegalia, comprometimento ganglionar generalizado, miocardite, anemia, trombocitopenia, erupção cutânea, retardo mental (BRASIL, 2010; REY, 2001; NEVES, 2005).

Exames de ultrassom pré-natal comumente não demonstram anormalidades em fetos que apresentam toxoplasmose congênita (DALGIÇ, 2008). Em casos de infecção materna ocorrida em curto espaço de tempo previamente ao parto, os recém-nascidos podem apresentar sorologia positiva para *T. gondii* por dias ou semanas após o nascimento, graças à passagem de IgG materna para o feto (MCLEOD, 2014).

A toxoplasmose pós-natal adquirida na segunda infância ou na idade adulta apresenta-se, na grande maioria dos casos, assintomática (REY, 2001). Os casos sintomáticos possuem três formas: formas subclínicas, não apresentando febre ou outras queixas; formas com adenopatia, sem a presença de febre, mas podendo apresentar sinais como mal-estar, mialgias, cefaleia e anorexia; formas febris, apresentando febre e adenopatia (REY, 2001). A retinocoroidite é, possivelmente, sequela tardia de uma infecção congênita (REY, 2001).

Pacientes apresentando imunossupressão ficam mais suscetíveis a infecções oportunistas. Desta forma, um indivíduo contaminado por *T. gondii* apresentará infecção aguda. O protozoário mais frequentemente causador de infecções oportunistas em indivíduos imunodeficientes é *T. gondii* (YAZAR *et al.*, 2004). O quadro clínico apresentado pode ser de encefalite aguda, fatal em curto espaço de tempo, ou de evolução prolongada (REY, 2001). Os sintomas mais frequentes apresentados por toxoplasmose em pacientes imunodeficientes são: febre, cefaleia, confusão, letargia, alucinações ou psicose franca, perda de memória ou de conhecimento, coma, convulsões, hemiparesias, afasia, ataxia, escotomas, paralisia de nervos cranianos, movimentos desordenados, poucos casos de coriorretinite e raramente meningismo (REY, 2001). Em raros casos de princípio de infecção, os anticorpos IgG do teste sorológico apresentam-se indetectáveis, enquanto que anticorpos IgM estão presentes, sendo, desta forma, imprescindível a realização dos dois testes (MONTROYA, 2002). A encefalite toxoplásmica é a forma clínica mais comum de toxoplasmose entre indivíduos com AIDS (DUBEY & JONES, 2008).

1.7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico para toxoplasmose engloba os aspectos clínicos, parasitológicos e imunológicos. O diagnóstico clínico não é realizado de forma simplificada, pois os casos agudos podem acarretar em óbito ou evoluir para a

forma crônica (NEVES, 2005). O quadro de toxoplasmose congênita dependerá de confirmação laboratorial, mesmo exibindo indícios sintomáticos característicos da infecção (REY, 2001).

A investigação por toxoplasmas no organismo do paciente e/ou isolamento dos parasitos em animais de laboratório por inoculação de material suspeito compõem os procedimentos fundamentais presentes para diagnóstico parasitológico (REY, 2001). A parasitemia é apenas observada na fase aguda da doença, mas os parasitos podem ser examinados no sedimento de exsudatos e no líquido após centrifugação (REY, 2001). A forma encontrada é o taquizoíto, melhor demonstrado após centrifugação. Posteriormente, é realizado um esfregaço do material centrifugado, corando-o pelo método de Giemsa (NEVES, 2005). O parasita pode ser observado em cortes de tecidos, fixados e corados por hematoxilina-eosina, ou em impressões de órgãos fixados, por técnica de fixação úmida, corando-os posteriormente pelo Giemsa (REY, 2001). Os parasitos podem ser analisados em cortes de placenta nas infecções congênicas (REY, 2001).

Já o isolamento de toxoplasmas é realizado através de inoculação de material suspeito em animais de laboratório, sendo empregado o camundongo albino por este apresentar sensibilidade e por não apresentar infecção natural (REY, 2001). É feita inoculação intraperitoneal da amostra obtida em camundongos albinos ou é realizada uma análise de DNA do parasito por meio de PCR (Reação em Cadeira da Polimerase) (NEVES, 2005).

Os procedimentos sorológicos de detecção são os mais usualmente empregados para o diagnóstico de toxoplasmose (REY, 2001). O emprego de testes sorológicos para demonstração de anticorpos específicos para *T. gondii* é a forma primária para diagnóstico (MONTROYA, 2002) (Tabela 1). A triagem sorológica é realizada por meio de detecção de anticorpos da classe IgG e IgM na consulta inicial da gestante (BRASIL, 2010). O teste sorológico mais empregado em gestantes é o da imunofluorescência indireta para IgM e, atualmente, tem sido realizado o teste imunoenzimático reverso, para captura de anticorpos IgM específicos (REY, 2001). Se a gestante apresentar anticorpos IgG positivos e IgM negativos, pode-se considerá-la imune (BRASIL,

2010). Segundo o manual técnico *Gestação de Alto Risco* (2010), desenvolvido pelo Ministério da Saúde, tem-se relatos da possibilidade de transmissão materno-fetal em gestantes imunocomprometidas com toxoplasmose antecedente a gestação; por esta razão, é recomendável que todas as gestantes sejam instruídas sobre os cuidados de prevenção primária.

Se houver detecção de anticorpos IgM no primeiro exame realizado pela gestante, caso a gestação apresente-se em menos de 16 semanas de duração, deve ser realizado o teste de avidéz de IgG (BRASIL, 2010). O teste de avidéz para IgG foi desenvolvido para auxiliar na discriminação entre infecção adquiridas passadas ou recentes. Os resultados são baseados na medida de avidéz (afinidade funcional) para anticorpos IgG específicos de toxoplasma (REMINGTON *et al.*, 2004). O resultado de baixa avidéz pode estar relacionado a uma infecção aguda, iniciando-se o tratamento com espiramicina; já se a paciente apresentar alta avidéz pode-se estar diante de uma infecção antiga, não sendo imperativo a aplicação de tratamento nem testes adicionais (BRASIL, 2010). Em exames realizados posteriormente ao período de 16 semanas de gestação, não é necessário a aplicação de teste de avidéz para IgG, pois mesmo com presença de avidéz alta, não descartaria a infecção ter sido adquirida durante a gestação, embora seja útil para auxílio na determinação do período em que a infecção possa ter se instalado; vale ressaltar que a presença de avidéz baixa não significa necessariamente uma infecção recente (BRASIL, 2010).

Havendo confirmação de infecção materna aguda, a provável infecção fetal deverá ser analisada através da investigação de *T. gondii* no líquido amniótico (BRASIL, 2010). Segundo o manual técnico *Gestação de Alto Risco* (2010), o exame realizado para diagnóstico do feto é a PCR em tempo real (Reação em Cadeira da Polimerase) do líquido amniótico, podendo este ser realizado a partir da 18ª semana de gestação. As ecografias mensais são aconselhadas nos casos de infecção materna aguda, pois sinais atípicos podem ocasionar em modificações no tratamento (BRASIL, 2010).

TABELA 1 - SOROLOGIA

SOROLOGIA NO 1º TRIMESTRE DE GESTAÇÃO	INTERPRETAÇÃO	CONDUTA
IgG e IgM não reagentes	Gestante suscetível, nunca foi infectada.	Sorologia trimestral e medidas educativas preventivas. A soroconversão impõe tratamento.
IgG reagente e IgM não reagente	Doença adquirida antes da gestação. Imunidade. O feto não tem risco exceto em casos de imunossupressão materna.	Não necessita repetir exame na gestação. Se for primeiro exame no 3º trimestre, reavaliar todos os dados. Obs.: se a imunossupressão materna repetir sorologia no 2º e 3º trimestres.
IgG não reagente e IgM reagente	Infecção muito recente ou falso positivo de IgM	<p>Iniciar espiramicina imediatamente. Repetir sorologia em 2 a 3 semanas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se IgG reagente e IgM reagente: doença aguda inicial. Encaminhar para a Referência de Gestação de Alto Risco. • Se IgG não reagente e IgM não reagente: falso positivo de IgM. Não há doença, mas pode infectar-se, orientar prevenção. Suspende o uso de espiramicina. • Se resultar igual, sem relevância clínica, considerar como IgM falso positivo e orientar prevenção. Suspende o uso de espiramicina.
IgG reagente e IgM reagente	<p>Pode ser infecção aguda (recente) ou infecção crônica com IgM residual. Realizar prova de avidéz para IgG.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se avidéz fraca (baixa) ou intermediária: doença recente. • Se avidéz forte (alta) e > 16 semanas gestação: conduta como infecção recente. • Se avidéz forte (alta) e ≤ 16 semanas de gestação: doença antiga. 	<p>Se infecção recente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniciar o tratamento; • Encaminhar para a Referência de Gestação de Alto Risco.

FONTE: VOLPI *et al.*, 2012.

1.8 TRATAMENTO

Para o tratamento da toxoplasmose, quatro drogas são empregadas: espiramicina, pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico. Quando em testes sorológicos a ocorrência de anticorpos IgG e, especialmente, anticorpos IgM forem positivos em gestantes, o tratamento deve ser iniciado com a administração de espiramicina, por via oral, na dose estabelecida de 1 g (3.000.000 UI) de 8 em 8 horas (BRASIL, 2010). Para grávidas infectadas por toxoplasmose após a 30^a semana de gestação, o tratamento tríplice materno deve ser estabelecido, com doses de pirimetamina (25 mg de 12 em 12 horas), de sulfadiazina (1500 mg de 12 em 12 horas) e de ácido fólico (10 mg por dia) (BRASIL, 2010). A utilização de ácido fólico é imperativa para prevenir aplasia medular gerada pela administração de pirimetamina. A espiramicina não atravessa a barreira placentária, sendo, desta forma, importante para prevenção e/ou retardamento da passagem de *T. gondii* para o embrião. Desta forma, o uso de espiramicina não é recomendado quando a possibilidade de infecção fetal for elevada. Para estes casos, é indicado o tratamento tríplice atuante sobre o feto (BRASIL, 2010). A pirimetamina é teratogênica e não deve ser empregada no primeiro trimestre da gestação (VOLPI *et al.*, 2012).

No programa Mãe Curitibana, desenvolvido pela rede municipal de saúde focado aos cuidados com gestantes e bebês, um aspecto do tratamento é diferenciado aos preconizados pelo guia “Gestação de Alto Risco: Manual Técnico” (2010) do Ministério da Saúde. O uso de ácido fólico não é recomendado, utilizando-se, de forma alternativa, ácido folínico (15 mg por dia) para gestantes com toxoplasmose aguda (VOLPI *et al.*, 2012).

Já o tratamento para toxoplasmose congênita, ocorrida por transmissão transplacentária, envolve as drogas sulfadiazina, pirimetamina, prednisolona e ácido fólico em concentrações pré-determinadas (VOLPI *et al.*, 2012).

1.9 PREVENÇÃO

Segundo Yudin *et al.* (2013), medidas que devem ser adotadas por gestantes para prevenção do contágio por *T. gondii* são: uso de luvas e posterior lavagem de mãos e unhas após manuseio de materiais possivelmente contaminados por fezes de gatos; redução de exposição a risco de contaminação para animais domésticos, através de manutenção destes em ambientes internos ou cuidando com que a alimentação destes esteja devidamente cozida e/ou preservada; limpeza das fezes de gatos a cada 24 horas; alimentar-se de carnes bem cozidas (acima de 67° C); o congelamento de carnes até a temperatura de -20° C ocasiona a morte de cistos de *T. gondii*; limpeza de utensílios e superfícies que entraram em contato com carnes cruas; não consumo de ovos e leites crus; lavagem de frutas e vegetais crus antes do consumo; limpeza de mãos e utensílios usados na manipulação de carnes e vegetais crus; não tomar água que possua altas probabilidades de contaminação por oocistos. A refrigeração de carnes a 4° C por até 68 dias e o cozimento de carnes em fornos micro-ondas não destroem efetivamente o parasita (YUDIN *et al.*, 2013)

2 OBJETIVOS

Apresentar um levantamento sobre a incidência de toxoplasmose congênita, no município de Curitiba, localizado no estado do Paraná, entre os anos 2004 a 2014. Também realizar uma pesquisa referente aos programas voltados as gestantes e crianças oferecidos pelo Ministério da Saúde e pelo município de Curitiba.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Para o presente estudo foram realizadas pesquisas bibliográficas referentes ao assunto, com ênfase em artigos científicos e livros específicos sobre Patologia. A consulta ao site da Secretaria Municipal de Saúde do município de Curitiba também foi de fundamental importância, para a aquisição de dados.

Em relação às políticas públicas implantadas no município de Curitiba, foram realizadas pesquisas referentes a programas voltados às gestantes na prevenção e combate de parasitoses, nos âmbitos municipal e federal.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo estudos realizados pela Organização Mundial de Saúde, a toxoplasmose é uma doença de incidência global e sua importância reside no fato de apresentar infecção cosmopolita difundida, acometer fetos e crianças jovens, consistir em infecção oportunista e por ser causadora de mortalidade neonatal em carneiros e/ou outros animais (REY, 2001). De acordo com Capobiango et al. (2014), a incidência de sorologia atestando positivo para toxoplasmose congênita no Brasil varia entre 0,3 a 5,0 a cada mil nascidos. Para o presente estudo, foram analisados dados obtidos pelo *site* da Secretaria de Saúde Municipal de Curitiba, a fim de avaliar os casos reportados de toxoplasmose congênita e em gestantes, no período de 2004 a 2014, e discutir alguns programas sociais implantados tanto pelo governo federal, como pelo governo municipal, referente aos cuidados com gestantes e bebês infectados pela doença.

Tanto na esfera municipal como na esfera federal existem programas direcionados para detecção e tratamento de parasitos em gestantes e bebês. No município de Curitiba existe o programa “Mãe Curitibana”, e no SUS (Sistema Único de Saúde) o programa “Rede Cegonha”.

O programa de rede nacional intitulado Rede Cegonha foi instituído em 24 de junho de 2011, pela Portaria nº 1.459, pelo Ministério da Saúde. A Rede Cegonha, de acordo com o *site* Portal do Departamento de Atenção Básica, dispõe-se a instalação de uma série de cuidados para certificar o direito ao planejamento reprodutivo e a atenção humanizada à gravidez, ao parto e ao pós-parto, assim como assegurar o direito ao nascimento seguro e ao crescimento e desenvolvimento saudáveis às crianças. Ainda de acordo com o *site*, o programa tem como objetivo planejar e melhorar o cuidado à saúde materno-infantil em todo o território nacional, iniciando sua implantação obedecendo os preceitos epidemiológico, taxa de mortalidade infantil e razão mortalidade materna e densidade populacional.

O programa intitulado “Mãe Curitibana” foi implantado em março de 1999 pela Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba. De acordo com o *site* “Mãe Curitibana”, o objetivo principal do programa consiste no atendimento de qualidade a gestantes e crianças, promovendo a saúde destas e reduzindo, como consequência, as mortalidades materna e infantil. Três componentes são considerados essenciais pelo programa: planejamento familiar; tratamentos pré-natal, parto e pós-parto; saúde materna e infantil (*site* MÃE CURITIBANA). Em 2013, o programa Mãe Curitibana incorporou as diretrizes da Rede Cegonha, programa este criado pelo Ministério da Saúde (*site* SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 2013).

De acordo ainda com o *site* do Mãe Curitiba, para iniciar o tratamento pré-natal, a mulher deve dirigir-se a uma Unidade Básica de Saúde (UBS), pelo Sistema Básico de Saúde (SUS). Nesta UBS, a mãe receberá todas as informações necessárias relacionados ao parto e a saúde da mãe e do bebê. Atividades educativas para os futuros pais também são realizadas na UBS (como oficinas de preparação ao parto, aleitamento materno e cuidados futuros com o bebê), visando uma participação mais efetiva tanto do pai como da mãe na fase de pré-natal. Após o parto, mãe e bebê são encorajados a comparecerem com frequência na UBS, continuando o tratamento da fase pós-parto, através de vacinas e medicamentos.

Através do programa, é possível a identificação de casos de risco, assim como amparo a prováveis complicações, tanto durante a fase pré-natal, como na fase pós-parto. Todo o acompanhamento da gestação também é realizado por um Agente Comunitário de Saúde (ACS), responsável por orientar e monitorar as gestantes contidas na região.

As maternidades de Curitiba parceiras do programa possibilitam o agendamento *online* de consultas, através do Sistema Integração, otimizando o atendimento de gestantes e recém-nascidos.

Na esfera municipal, os dados liberados pela Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba referentes a casos de toxoplasmose congênita e de gestantes podem ser encontrados nas tabelas a seguir (Tabela 2) (Tabela 3).

Tanto o coeficiente de detecção como o coeficiente de incidência são por 1000 nascidos vivos.

TABELA 2 – SÉRIE HISTÓRICA DE TOXOPLASMOSE EM GESTANTES NO PERÍODO DE 2004 A 2014, NO MUNICÍPIO DE CURITIBA/PR

ANO DE DIAGNÓSTICO	CASOS CONFIRMADOS	COEFICIENTE DE DETECÇÃO	ÓBITOS	LETALIDADE
2004	86	3,42	0	0
2005	51	2,09	0	0
2006	31	1,26	0	0
2007	25	1,03	0	0
2008	58	2,29	0	0
2009	25	1,01	0	0
2010	47	1,85	0	0
2011	70	2,77	0	0
2012	60	2,39	0	0
2013	53	2,13	0	0
2014	48	1,93	0	0

FONTE: SMS/ CE/ CIMEP/ SINAN. Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba, 2016.

TABELA 3 – SÉRIE HISTÓRICA DE TOXOPLASMOSE CONGÊNITA NO PERÍODO DE 2004 A 2014, NO MUNICÍPIO DE CURITIBA/PR

ANO DE DIAGNÓSTICO	CASOS CONFIRMADOS	COEFICIENTE DE INCIDÊNCIA	ÓBITOS	LETALIDADE
2004	6	0,35	1	16,7
2005	1	0,06	1	100,0
2006	5	0,28	2	40,0
2007	4	0,22	0	0,0
2008	9	0,49	0	0,0
2009	8	0,43	0	0,0
2010	7	0,40	0	0,0
2011	16	0,91	1	6,3
2012	6	0,34	1	16,7
2013	4	0,23	0	0,0
2014	6	0,34	0	0,0

FONTE: SMS/ CE/ CIMEP/SINAN, Secretaria de Saúde Municipal de Curitiba, 2016.

Como podemos observar nas tabelas apresentadas anteriormente, os óbitos relacionados a gestantes infectadas por toxoplasmose são nulos no período estudado de dez anos. O ano em que o estudo se iniciou (2004) expõe um elevado número de gestantes infectadas (86 casos confirmados), com coeficiente de detecção de 3,42 para cada 1000 nascidos vivos.

Já em relação à Tabela 3 sobre toxoplasmose congênita, os casos confirmados podem ser considerados relativamente pequenos, mas apresentam um pico elevado no ano de 2011 (16 casos confirmados), pico este apresentado também em relação ao estudo de toxoplasmose em gestantes (70 casos confirmados). Percebe-se, ao observar a tabela de toxoplasmose congênita, que os itens óbitos e letalidade são elevados em comparação aos dados da doença em gestantes, mostrando, desta forma, a importância do cuidado pré-natal e gestacional para futuro sucesso no desenvolvimento do bebê.

Dados obtidos pela Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba atestam um total de 554 casos confirmados de toxoplasmose em gestantes entre os anos de 2004 a 2014. Já em relação à toxoplasmose congênita, ainda de acordo com dados obtidos da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba, 72 casos foram confirmados entre os anos de 2004 a 2014.

No Brasil, a prevalência de toxoplasmose entre gestantes é alta (índices entre 0.05 a 0.15%), com destaque maior no Estado de Minas Gerais, chegando ao índice de 0.13% (CAMPOS *et al.*, 2014; VASCONCELOS-SANTOS *et al.*, 2009).

Apesar das medidas preventivas apresentadas pelas esferas nacional e municipal de saúde, vale ressaltar que ainda não existe uma vacina eficiente para uso humano para combate de toxoplasmose (DUBEY, 2008). Não foram encontrados, para o presente estudo, dados concretos relacionando testes sorológicos e incidência de toxoplasmose no estado do Paraná e no município de Curitiba. Desta forma, percebe-se necessidade crescente de manutenção e melhoria nos programas voltados às gestantes para prevenção da doença.

6 CONCLUSÃO

Apesar dos índices baixos, o controle e prevenção da toxoplasmose congênita devem ser contínuos, para evitar as consequências da infecção em gestantes, bebês e pacientes imunodeficientes. Como medidas de prevenção, pode-se citar: controle dos felídeos, ingestão de carnes bem cozidas e salgadas, limpeza de mãos e unhas após contato com fezes de gatos, ingestão de água tratada e lavagem de frutas e vegetais crus.

A toxoplasmose, por ser uma parasitose de incidência global, deve possuir um elevado grau de importância nas políticas públicas, principalmente em relação aos cuidados com gestantes, bebês e pacientes imunodeficientes. Os programas de prevenção e/ou combate de parasitoses nas esferas municipal e federal constituem alternativas viáveis para um possível controle e erradicação da doença.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e Parasitárias: Guia de Bolso**. Brasília: Ministério da Saúde, 8ª ed., 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco: manual técnico**. Brasília: Ministério da Saúde, 5ª ed., 2010.
- BRASIL. Portaria nº 1.459, de 24 de junho de 2011. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF.
- BUFFOLANO, W. **Congenital toxoplasmosis: The state of the art**. *Parassitologia* 50: 37-43, 2008.
- CAMPOS, F. A.; ANDRADE, G. M. Q.; LANNA, A. P. S.; LAGE, B. F.; ASSUMPÇÃO, M. V. M.; PINTO, J. A. **Incidence of congenital toxoplasmosis among infants born to HIV-coinfected mothers: case series and literature review**. Belo Horizonte: Elsevier, 2014.
- CAPOBIANGO, J.D.; BREGANÓ, R.M.; NAVARRO, I.T.; REZENDE NETO, C.P.; CASELLA, A. M. B.; LOPES-MORI, F. M. R., et al. **Congenital toxoplasmosis in a reference center of Paraná, Southern Brazil**. *Braz J Infect Dis*; 18(4):364-71, 2014.
- CONTIEIRO-TONINATO, A. P.; CAVALLI, H. O.; MARCHIORO, A. A.; FERREIRA, E. C.; CANIATTI, M. C. C. L.; BREGANÓ, R. M.; NAVARRO, I. T.; FALAVIGNA-GUILHERME, A. L. **Toxoplasmosis: an examination of knowledge among health professionals and pregnant women in a municipality of the State of Paraná**. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*; 47 (2):198-203, 2014.
- DALGIÇ, N. **Congenital *Toxoplasma gondii* infection**. *Marmara Medical Journal*. 21(1);089-101, 2008.

DUBEY, J. P. **The history of *Toxoplasma gondii* – the first 100 years.** *Journal of Eukaryotic Microbiology*, Lawrence, v. 55, n. 6, p. 467-475, Dec. 2008.

DUBEY, J. P.; JONES, J. L. ***Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States.** *International Journal for Parasitology*; (38): 1257–1278, 2008.

DUBEY, J. P.; LINDSAY, D. S.; LAPPIN, M. R. **Toxoplasmosis and Other Intestinal Coccidial Infections in Cats and Dogs.** *Vet Clin Small Anim*; (39) 1009–1034, 2009.

IBGE. **Clima.** Disponível em: <http://atlascolar.ibge.gov.br/images/atlas/mapas_brasil/brasil_clima.pdf>. Acesso em 04/06/16.

LOPES-MORI, F. M. R.; MITSUKA-BREGANÓ, R.; GONÇALVES, D. D.; et al. **Factors associated with the seropositivity for anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil.** *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 104:378–82.9, 2009.

MÃE Curitibana. Disponível em <<http://www.maecuritibana.com.br/ProgramaMaeCuritibana>>. Acesso em 06/05/16.

MÃE Curitibana. Secretaria Municipal da Saúde. Disponível em <<http://www.saude.curitiba.pr.gov.br/index.php/programas/mae-curitibana>>. Acesso em 06/05/16.

MCLEOD, R. **Utility and limitations of *T. gondii*-specific IgM serum antibodies in the diagnosis of congenital toxoplasmosis in Porto Alegre.** *J Pediatr (Rio J)*; 90: 329-31, 2014.

MONTOYA, J. G. **Laboratory Diagnosis of *Toxoplasma gondii* Infection and Toxoplasmosis.** *The Journal of Infectious Diseases*; 185(Suppl 1):S73–82, 2002.

NEVES, D. P.; MELO, A. L.; LINARDI, P. M.; VITOR, R. W. A. **Parasitologia Humana**. São Paulo: Atheneu. 11^a ed., 2005.

ORÉFICE, F.; CUNHA FILHO, R.; BARBOZA, A. L.; ORÉFICE, J. L.; CALUCCI, D. **Toxoplasmose ocular adquirida - Toxoplasmose ocular pós-natal**. *Revista Brasileira de Oftalmologia*; 69 (3): 184-207, 2010.

PAQUET, C.; YUDIN, M. H. **Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment**. *J Obstet Gynaecol Can.*; 35 (1): 78-81, 2013.

REDE Cegonha. Disponível em <http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_redecegonha.php>. Acesso em: 23/05/16.

Rede de Serviços do SUS Curitiba. Secretaria Municipal de Saúde. Disponível em <<http://www.saude.curitiba.pr.gov.br/index.php/a-secretaria/rede-de-atencao>>. Acesso em 06/05/16.

REMYINGTON, J. S.; THULLIEZ, P.; MONTOYA, J. G. **Recent Developments for Diagnosis of Toxoplasmosis**. *Journal of Clinical Microbiology*; p. 941–945, 2004.

REY, L. **Parasitologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 3^a ed., 2001.

ROBERT-GANGNEUX, F.; DARDÉ, M. L. **Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis**. *Clin Microbiol Rev*; 25(2): 264–296, 2012.

RUPPERT, E. E.; FOX, R. S.; BARNES, R. D. **Zoologia dos Invertebrados**. São Paulo: Roca, 6^a ed., 1996.

SÉRIE Histórica Toxoplasmose Gestante e Congênita. Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba. Disponível em <<http://www.saude.curitiba.pr.gov.br/images/Serie%20HistoricaToxoplasmose%20Gestante%20e%20Cong%C3%AAnita.pdf>>. Acesso em 04/03/16.

SONAR, S. S.; BRAHMBHATT, M. N. **Toxoplasmosis: An Important Protozoan Zoonosis.** *Veterinary World*; Vol.3 (9):436-439, 2010.

TENTER, A. M.; HECKEROTH, A. R.; WEISS, L. M. ***Toxoplasma gondii*: from animals to humans.** *Int J Parasitol*; 30 (12-13): 1217–1258, 2000.

TORGERSON, P. R.; MASTROIACOVO, P. **The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review.** *Bulletin of the World Health Organization*; 91:501-508, 2013.

VASCONCELOS-SANTOS, D. V.; AZEVEDO, D. O. M.; CAMPOS, W. R.; *et al.* **Congenital toxoplasmosis in southeastern Brazil: results of early ophthalmologic examination of a large cohort of neonates.** *Ophthalmology*; 116:2199–205.9, 2009.

VOLPI, A. C. *et al.* **Pré-natal, parto, puerpério e atenção ao recém-nascido.** Curitiba: Secretaria Municipal de Saúde, 2012.

YAZAR, S.; YAMAN, O.; ESER, B.; ALTUNTAS, F.; KURNAZ, F.; SAHIN, I. **Investigation of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in patients with neoplasia.** *Journal of Medical Microbiology*; (53) 1183–1186, 2004.

YUDIN, M. H.; ALLEN, V. M.; BOUCHARD, C. *et al.* **Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment.** *J Obstet Gynaecol Can*; 35(1 eSuppl A):S1–S7, 2013.

WEISS, L. M.; DUBEY, J. P. **Toxoplasmosis: a history of clinical observations.** *Internacional Journal of Parasitology*; 39(8): 895–901, 2009.