



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

**Seroprevalência de Toxoplasmose em grávidas
seguidas no CHCB, E.P.E.**

Telma Sofia Tavares Gonçalves

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre

Medicina

(Ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. António Humberto de Sena Gonçalves

Coorientador: Mestre Paula Gouveia Pestana

Covilhã, maio de 2014

Seroprevalência de Toxoplasmose em grávidas seguidas no CHCB, E.P.E.

Dissertação a apresentar na Universidade da Beira Interior para obtenção do
Grau de Mestre em Medicina, tendo como orientador o Dr. Humberto
Gonçalves e coorientadora a Mestre Paula Pestana

Covilhã, maio de 2014

Agradecimentos

Ao meu orientador, Dr. Humberto Gonçalves, por ter aceitado percorrer esta longa jornada comigo. Agradeço a prontidão com que sempre se disponibilizou a amparar-me perante as dificuldades que me foram surgindo. O conjunto de batalhas que vencemos juntos fez da nossa relação profissional uma amizade inequivocamente eterna.

À minha coorientadora, Mestre Paula Gouveia, pelo suporte profissional e disponibilidade constante.

Ao Dr. Ricardo Costa pelo entusiasmo com que me apadrinhou na fase crítica da elaboração deste trabalho. A sua energia contagiante deu-me forças para continuar.

Ao Professor Doutor José Martinez de Oliveira pelas críticas construtivas que me permitiram aprimorar o conteúdo deste trabalho.

Ao Dr. Miguel Freitas pelas preciosas dicas sobre análise estatística.

À minha família por ser o pilar da minha vida pessoal e profissional. Agradeço a incondicionalidade do seu suporte.

Aos meus amigos pelos inigualáveis momentos de cumplicidade que guardarei sempre comigo.

“É muito melhor lançar-se em busca de conquistas grandiosas, mesmo expondo-se ao fracasso, do que alinhar-se com os pobres de espírito, que nem gozam muito nem sofrem muito porque vivem numa penumbra cinzenta, onde não conhecem nem vitória, nem derrota”

Theodore Roosevelt

Resumo

Introdução: A Toxoplasmose consiste numa infeção causada pelo *Toxoplasma gondii*, um protozoário intracelular obrigatório que afeta um terço da população mundial. As formas mais comuns de aquisição da doença consistem na ingestão ou no manuseamento de carne crua ou mal cozinhada ou contato com água ou solo contaminados por oócitos excretados pelo hospedeiro definitivo - o felino, sobretudo o gato. A infeção aguda em imunocompetentes é geralmente assintomática, ao contrário do que acontece em imunosuprimidos, nos quais formas de encefalite fatal são comuns. A Toxoplasmose congénita ocorre, geralmente, quando uma mulher que sofre primoinfeção durante a gravidez transmite a infeção ao feto, através da placenta. As manifestações de Toxoplasmose congénita são graves podendo, não raramente, resultar em morte fetal. A seroprevalência de Toxoplasmose em Portugal é desconhecida, uma vez que o último estudo epidemiológico data da década de 70. Os objetivos deste trabalho são: determinar a seroprevalência de Toxoplasmose em grávidas seguidas no Centro Hospitalar Cova da Beira, detetando possíveis casos de Toxoplasmose congénita; inferir quais as principais formas de contágio das mulheres que sofreram seroconversão durante a gravidez e avaliar a eficácia dos programas de prevenção em vigor.

Materiais e métodos: O grupo de estudo foram todas as grávidas seguidas no Centro Hospitalar Cova da Beira e cujo parto foi realizado nesta instituição entre 1 de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2012, contabilizadas em 2930 mulheres. O método de diagnóstico utilizado consistiu na pesquisa serológica de IgG e IgM específicas contra o *Toxoplasma gondii*. Nas grávidas com resultados compatíveis com seroconversão durante a gravidez foi aplicado um questionário para averiguar as possíveis formas de aquisição da infeção.

Resultados: A seroprevalência de IgG foi de 19,6% e a de IgM foi de 1,1%. Foram detetados oito casos de primoinfeção durante a gravidez (ou seja, três por cada mil nascimentos). A pesquisa de IgG e IgM, assim como a pesquisa do parasita por reação em cadeia da polimerase, foi negativa em todos os descendentes cujas progenitoras sofreram a seroconversão durante o período gestacional.

Conclusões: A seroprevalência de IgG é semelhante à observada em outros países do sul da Europa. No entanto, a seroprevalência de IgM e a incidência de Toxoplasmose Congénita foram surpreendentemente baixas, algo que se atribui à elevada eficácia dos programas de prevenção primária e secundária.

Palavras-chave: Toxoplasmose, Toxoplasmose congénita, Gravidez, *Toxoplasma gondii*, Seroprevalência.

Abstract

Introduction: Toxoplasmosis is an infection caused by *Toxoplasma gondii*, an obligate intracellular protozoan that infects one third of the world population. The most common way of acquiring the disease is the ingestion or the handling of uncooked meat containing cysts or oocysts excreted by the definitive host - the feline, especially the cat. The acute infection is generally asymptomatic in immunocompetent patients, unlike what happens in immunosuppressed, in which fatal encephalitis is common. Congenital Toxoplasmosis commonly occurs when the woman is primarily infected during pregnancy. The manifestations of congenital Toxoplasmosis are severe and may result in fetal death. The seroprevalence of toxoplasmosis in Portugal is unknown, since the last study was made in the 70s. The objectives of this study are: determine the seroprevalence of Toxoplasmosis in pregnant women followed in Centro Hospitalar Cova da Beira, detect possible cases of congenital Toxoplasmosis, find out the main ways of contagion in women that suffer seroconversion during pregnancy and evaluate the effectiveness of prevention programs in place.

Methods: The study group was pregnant women whose delivery was carried out at the Centro Hospitalar Cova da Beira between January 1, 2007 and December 31, 2012, accounted in 2930. The diagnosis method of Toxoplasmosis was serological detection of antibodies IgG and IgM against *Toxoplasma gondii*. In pregnant women with results consistent with primary infection was applied a questionnaire to find out possible ways of acquiring the infection.

Results: The seroprevalence of IgG was 19,6% and of IgM was 1,1%. Eight cases of seroconversion during pregnancy were detected (three per 1000 births). The research of IgG and IgM as well as the parasite by polymerase chain reaction was negative in all newborns whose mother experienced seroconversion during pregnancy.

Conclusions: The IgG seroprevalence is similar to that observed in other countries of southern Europe. However, the IgM prevalence and the incidence of Congenital Toxoplasmosis were surprisingly low, which is attributed to the effectiveness of the program of primary and secondary prevention.

Keywords: Toxoplasmosis, Congenital Toxoplasmosis, Pregnancy, *Toxoplasma gondii* seroprevalence.

Índice

| | |
|---|------|
| Agradecimentos | III |
| Prefácio | IV |
| Resumo | V |
| Abstract | VI |
| Índice | VII |
| Lista de figuras | VIII |
| Lista de tabelas | IX |
| Lista de acrónimos | X |
| 1. Introdução | 1 |
| 1.1 Objetivos do estudo | 2 |
| 2. Materiais e Métodos | 3 |
| 2.1 Grupo de estudo e contextualização geográfica | 3 |
| 2.2 Metodologia do estudo | 3 |
| 2.3 Considerações éticas | 5 |
| 2.4 Análise estatística | 5 |
| 3. Resultados | 6 |
| 3.1 Análises serológicas realizadas | 6 |
| 3.2 Custos diretos do rastreio da Toxoplasmose em grávidas | 6 |
| 3.3 Grávidas seguidas no CHCB | 7 |
| 3.4 Seroprevalência de IgG e imunidade à Toxoplasmose | 8 |
| 3.5 Seroprevalência de IgM e primoinfeções durante a gravidez | 9 |
| 3.6 Incidência de Toxoplasmose Congénita | 11 |
| 4. Discussão | 12 |
| 5. Conclusões | 15 |
| 5.1 Perspetivas futuras | 15 |
| 6. Bibliografia | 16 |
| 7. Anexos | 19 |
| Anexo 1: Aprovação do estudo pelo Conselho de Administração do CHCB | 19 |
| Anexo 2: Consentimento livre e informado | 20 |
| Anexo 3: Questionário aplicado via telefone às grávidas que sofreram seroconversão durante a gravidez | 21 |
| Anexo 4: Medidas de prevenção primária da Toxoplasmose | 23 |
| Anexo 5: Intervenção em caso de Toxoplasmose Congénita | 24 |

Lista de figuras

| | |
|--|---|
| Figura 1: Evolução do número total de rastreios dispensáveis efetuados nas grávidas em estudo entre 2007 e 2012 | 6 |
| Figura 2: Percentagem de grávidas seguidas no CHCB por ano (2007 a 2012) | 7 |
| Figura 3: Taxa de imunidade à Toxoplasmose nas grávidas em estudo (2007-2012) | 8 |

Lista de tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1: Interpretação dos resultados obtidos na serologia e respectiva conduta | 4 |
| Tabela 2: Total de grávidas seguidas no CHCB e imunes à Toxoplasmose entre 2007 e 2012 | 7 |
| Tabela 3: Total de primoinfeções na gravidez entre 2007 e 2012 (número absoluto e relativo) | 9 |
| Tabela 4: Resultados dos questionários aplicados às mulheres com primoinfeção documentada durante a gravidez | 10 |

Lista de acrónimos

CHCB - Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

DGS - Direção-Geral da Saúde

EUA - Estados Unidos da América

IgG - Imunoglobulina G

IgM - Imunoglobulina M

INSA - Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

PCR - Reação em cadeia da polimerase

RN - Recém-nascido

TC - Toxoplasmose Congénita

1. Introdução

A Toxoplasmose consiste numa infeção causada pelo *Toxoplasma gondii*, um protozoário intracelular obrigatório, primariamente descrito por Nicolle e Manceaux em 1908 na América do Sul (1,2,3,4). Nos EUA é a segunda causa de morte de origem alimentar, com custos diretos de três bilhões de dólares por ano (5,6). A doença tem distribuição mundial, com uma seropositividade que varia entre os dez e os 90%, mas que tem vindo gradualmente a diminuir (3,7).

O hospedeiro definitivo - o felino, especialmente o gato - liberta oócitos nas fezes três a sete dias após ter sido infetado, contaminando a água e o solo. Depois da sua ingestão pelo ser humano (um dos hospedeiros intermediários), os esporozoítos presentes nos oócitos são libertados, penetrando no epitélio intestinal, onde se irão diferenciar em taquizoítos (a forma haploide de proliferação rápida responsável pela infeção aguda) (4,8). Cerca de sete a dez dias depois, o taquizoíto irá diferenciar-se em bradizoíto, sendo este último capaz de estabelecer a infeção crónica sob a forma de quisto tecidual. Este quisto (presente sobretudo no miocárdio, cérebro e músculo esquelético) é muito menos imunogénico que o taquizoíto, mas mantém a capacidade de se reverter neste último perante imunossupressão (5,9).

A Toxoplasmose pode ser adquirida pelo contato com quistos teciduais presentes na carne crua ou mal cozinhada, bem como pela ingestão de oócitos presentes na água ou no solo contaminados (geralmente após um período de latência no meio ambiente de cerca de um a cinco dias) (7,10,11,12). Outras formas de contágio menos comuns incluem transfusões sanguíneas e transplantes (5).

A gravidade e o significado clínico da Toxoplasmose variam de acordo com o estado imunitário do hospedeiro. Assim sendo, existem quatro formas de infeção: a aguda (que é geralmente assintomática mas que pode assemelhar-se à mononucleose infecciosa, com as adenopatias cervicais a constituírem o sinal mais constante); a crónica (com os sintomas a recorrerem ou persistirem, entre os quais aqueles associados a uveíte posterior, hepatite, doença de Alzheimer e epilepsia); a latente (que agudiza perante imunossupressão de qualquer etiologia) e a congénita (que ocorre quando os taquizoítos entram em contato com o feto, via placenta) (3,8,11,13). A incidência de Toxoplasmose congénita (TC) ronda os 190 mil casos por ano, constituindo a primeira causa de parto prematuro e doença neonatal à escala mundial. A TC resulta quase exclusivamente da primoinfeção da mulher durante o período gestacional, com posterior transmissão da infeção ao feto (via placenta). No entanto, a infeção pré-conceção ou a reativação da infeção em estado latente são formas de aquisição de TC já descritas na literatura (9,14,15). A probabilidade de a mulher transmitir a infeção ao feto é diretamente proporcional ao tempo de gestação e o inverso se verifica com a gravidade da doença (16). As manifestações de TC são multissistémicas e podem surgir quer antes quer

depois do nascimento, sendo as mais frequentes aquelas associadas a coriorretinite, hidrocefalia, atraso psicomotor e calcificações intracerebrais. Mais raramente, provoca meningite, distúrbios convulsivos ou até mesmo morte fetal (7,17,18,19). O diagnóstico de TC é baseado na deteção de IgG e IgM específicas contra o *Toxoplasma gondii* e na pesquisa direta do parasita por técnicas de PCR, cuja interpretação será desenvolvida à frente (20).

1.1 Objetivos do estudo

- Determinar a seroprevalência de Toxoplasmose em grávidas acompanhadas no Centro Hospitalar Cova da Beira, comparando os resultados obtidos com aqueles descritos noutros países do Mundo, particularmente aqueles com condições socioeconómicas semelhantes;
- Determinar quais as principais formas de contágio das mulheres cuja seroconversão ocorreu durante a gravidez;
- Detetar possíveis casos de TC;
- Discutir a eficácia dos programas de prevenção da Toxoplasmose implementados e a sua relação custo-efectividade.

2. Materiais e Métodos

2.1 Grupo de estudo e contextualização geográfica

O presente estudo foi realizado no Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE (CHCB), com sede na cidade da Covilhã, a 280 km da capital portuguesa - Lisboa. O CHCB serve a população residente nos concelhos da Guarda, Covilhã e Castelo Branco, perfazendo um total de mais de 150 mil utentes. O grupo de estudo foram todas as grávidas seguidas no CHCB (através da realização de pelo menos um rastreio de Toxoplasmose) e cujo parto foi realizado nesta instituição entre 1 de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2012, contabilizadas em 2930 mulheres. Foram excluídas do estudo as grávidas seguidas no CHCB cujo parto foi realizado noutra instituição assim como as parturientes acompanhadas noutra instituição.

2.2 Metodologia do estudo

Este estudo transversal observacional usou a pesquisa serológica de IgG e IgM específicas contra o *Toxoplasma gondii* como método de diagnóstico da Toxoplasmose. O resultado das respetivas serologias foi consultado no processo clínico de todas as 2930 mulheres incluídas no estudo. A serologia foi realizada através do sistema ARQUITECT® (da marca ABBOTT) existente no Serviço de Patologia Clínica do CHCB. O referido sistema usa um ensaio de micropartículas por quimioluminescência em dois passos para a deteção qualitativa de anticorpos contra o *Toxoplasma gondii* no soro. A presença ou a ausência de anticorpos é determinada comparando o valor de quimioluminescência entre a amostra e o valor de *cutoff* determinado na curva de calibração ativa. A sensibilidade e a especificidade do ensaio são de 99,7 e 99,6%, respetivamente, com um intervalo de confiança de 95%. Todos os procedimentos de colheita, transporte, conservação e preparação das amostras foram realizados de acordo com os requisitos do sistema e o controlo de qualidade do processo foi executado segundo as recomendações do fabricante.

A interpretação dos resultados serológicos pode ser consultada na tabela 1.

Tabela 1: Interpretação dos resultados obtidos na serologia e respetiva conduta

| Suporte teórico | | Resultados serológicos possíveis | | Interpretação |
|--|---|----------------------------------|--------------------------|---|
| IgG | IgM | IgG | IgM | |
| Surge entre a 1ª e a 2ª semana após o início da infeção e persiste durante toda a vida, representado a exposição ao parasita e a imunidade definitiva à infeção (21) | Torna-se positiva na 1ª semana, com um pico ao 1º mês, a partir do qual vai diminuindo. Desaparece num período muito variável que poderá ir até aos 18 meses (21) | Não-reativa ¹ | Não-reativa ² | Ausência de infeção |
| | | Não-reativa ¹ | Reativa ³ | Deve repetir-se a análise dentro de duas a três semanas |
| | | Reativa ⁴ | Não-reativa ² | Infeção antiga (a doente é imune) |
| | | Reativa ⁴ | Reativa ³ | Deve realizar-se o teste de avidéz da IgG ⁵ |

¹ IgG foi classificada como não-reativa quando a sua concentração foi < 1,6 UI/ml

² IgM foi classificada como não-reativa quando o seu índice foi < 0,5

³ IgM foi classificada como reativa quando o seu índice foi ≥ 0,6 (resultados entre 0,5 e 0,6 foram considerados zona cinzenta, pelo que se repetiu a análise duas semanas depois)

⁴ IgG foi classificada como reativa quando a sua concentração foi ≥ 3 UI/ml (resultados entre 1,6 e 3 foram considerados zona cinzenta, pelo que se repetiu a análise duas semanas depois)

⁵ Uma vez que a IgM pode permanecer positiva por longos períodos, a serologia da IgG e IgM não diferencia entre infeção aguda e crónica (22). Assim sendo, nos casos em que ambas foram positivas foi realizado o teste de avidéz da IgG: uma avidéz alta confirma infeção adquirida há mais de quatro meses e uma avidéz baixa aponta para infeção recente (ver abaixo) (20)

A quantificação da avidéz da IgG foi realizada no Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) através do sistema VIDAS® IgG TOXO Avidity. A avidéz da IgG consiste na afinidade funcional desse anticorpo pelo seu antígeno específico. O princípio do teste associa o método sanduíche imunoenzimático de duas etapas, com uma deteção final em fluorescência (ELFA). A adição de um agente que quebra a ligação antígeno-anticorpo (como a ureia) produz efeito apenas na ligação dos anticorpos com baixa avidéz (ou seja, aqueles formados há menos de quatro meses). A comparação dos resultados obtidos com e sem esse agente de dissociação corresponde à medição da avidéz. A especificidade do método é de 95,1% e a sensibilidade varia entre os 97,3 e os 98,9%, com um intervalo de confiança de 95%. Todos os procedimentos de colheita, transporte, conservação e preparação das amostras foram realizados de acordo com os requisitos do sistema e o controlo de qualidade do processo foi executado segundo as recomendações do fabricante. Um índice de avidéz inferior a 0,4 foi considerado baixa avidéz e um índice superior a 0,65 alta avidéz. Valores

compreendidos no intervalo de 0,4 a 0,65 (zona cinzenta) foram confirmados utilizando soro colhido três a quatro semanas depois.

No que diz respeito ao diagnóstico definitivo de TC, a técnica mais específica consiste na pesquisa do parasita por PCR, sendo o líquido amniótico o produto biológico de eleição devido à alta sensibilidade que concede à técnica (entre os 65 e os 92%). A colheita do líquido amniótico através da amniocentese deve ser realizada, nos casos suspeitos, no mínimo quatro semanas após o início da infecção materna e nunca antes das 18 semanas de gestação. Uma pesquisa positiva por esta técnica confirma TC, mas um resultado negativo não a exclui. Outro método de diagnóstico de TC frequentemente utilizado consiste na pesquisa serológica de anticorpos específicos no Recém-nascido (RN), imediatamente após o nascimento. A presença de IgM no RN faz o diagnóstico de TC (devido ao facto de esta não atravessar a placenta).

As grávidas com resultados compatíveis com Toxoplasmose adquirida primariamente durante a gravidez foram contactadas, via telefone, com o intuito de aplicar um questionário cujo objetivo era detetar possíveis comportamentos de risco que propiciaram a infecção. O questionário completo pode ser consultado no anexo 3. Os contactos telefónicos foram realizados em três dias não sequenciais do mês de julho de 2013, e em diferentes horários, para desta forma garantir o máximo de adesão possível. As questões e respetivas respostas obtidas no questionário poderão ser consultadas na secção Resultados.

2.3 Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Conselho de Administração do CHCB a 26 de fevereiro de 2013, pelo que respeita todos os princípios éticos do consentimento informado (anexos 1 e 2). Não se relatam conflitos de interesses.

2.4 Análise estatística

Estatística é a ciência que tem por objetivo obter, organizar e analisar uma grande quantidade de dados. No estudo aqui apresentado, a análise estatística poderia ser útil para analisar os resultados obtidos nos questionários, mas uma vez que o número de seroconversões foi surpreendentemente baixo (apenas oito), a amostra de dados não é suficientemente significativa para ser passível de tratamento estatístico, pelo que é inapropriado (por definição) a sua análise por esta via. Assim sendo, optou-se pela análise descritiva dos resultados obtidos. Os gráficos e tabelas aqui apresentados foram realizados com recurso ao programa *Microsoft Excel*[®].

3. Resultados

3.1 Análises serológicas realizadas

Durante o período em estudo foram contabilizados 3717 partos, perfazendo uma média de cerca de 619 partos por ano. Nesses seis anos foram realizadas 7346 análises serológicas de rastreio da Toxoplasmose, com uma média anual a rondar as 1224 análises. Assim sendo, cada parturiente deste centro realizou em média duas análises de rastreio da Toxoplasmose durante a sua gestação.

3.2 Custos diretos do rastreio da Toxoplasmose em grávidas

Cada rastreio serológico de Toxoplasmose tem um custo direto para o CHCB de cerca de sete euros. Sabendo que entre 2007 e 2012 foram realizadas 7346 análises serológicas, os custos diretos totais do rastreio universal às grávidas ultrapassam os 51 mil euros. De salientar que parte dessa quantia foi aplicada em rastreios dispensáveis, ou seja, aqueles que vão além das recomendações da Direção-Geral da Saúde (DGS). De acordo com esta entidade, todas as grávidas devem ser sujeitas ao rastreio da Toxoplasmose uma vez por cada trimestre de gravidez, exceto nos casos em que exista imunidade documentada (23). A falha no seguimento destas recomendações fez com que fossem realizados 1601 rastreios desnecessários com custos diretos que rondam os 11 mil euros (ver figura 1).

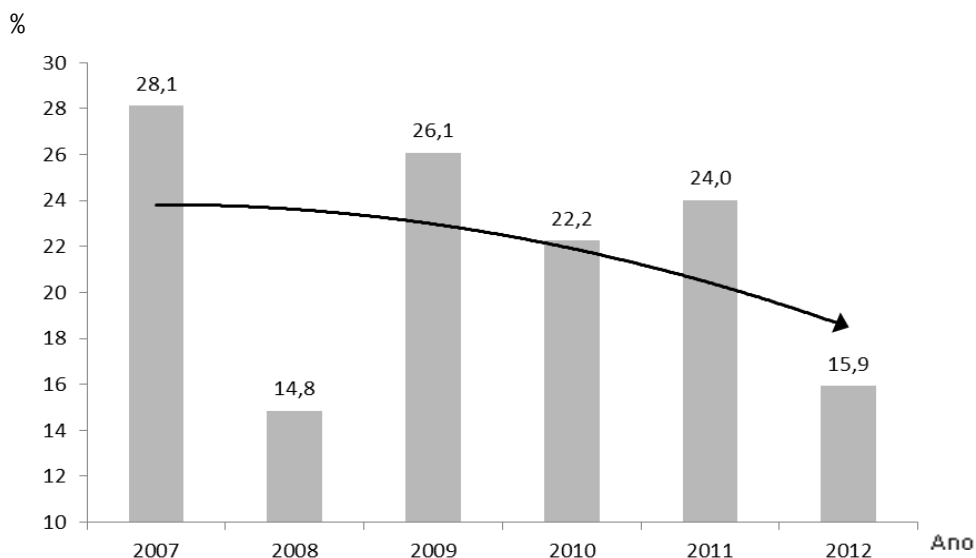


Figura 1: Evolução do número total de rastreios dispensáveis efetuados nas grávidas em estudo entre 2007 e 2012 (em %)

3.3 Grávidas seguidas no CHCB

Do universo de 3717 parturientes, 2930 foram sujeitas a pelo menos um rastreio serológico de Toxoplasmose durante a gravidez. Feitas as contas, 79% das mulheres cujo parto foi realizado no CHCB entre 2007 e 2012 foram seguidas através da realização de pelo menos uma pesquisa serológica de IgG e IgM específicas contra o protozoário em causa. Para uma análise mais exaustiva sobre esta temática, aconselha-se a análise da tabela 2 e da figura 2.

Tabela 2: Total de grávidas seguidas no CHCB e imunes à Toxoplasmose entre 2007 e 2012

| | Ano | Número de partos | Grávidas seguidas ¹ | | Grávidas imunes | |
|----------------------|------|------------------|--------------------------------|------|-----------------|------|
| | | | Número absoluto | % | Número absoluto | % |
| | 2007 | 657 | 452 | 68,8 | 71 | 15,7 |
| | 2008 | 632 | 490 | 77,5 | 113 | 23,1 |
| | 2009 | 602 | 477 | 79,2 | 97 | 20,3 |
| | 2010 | 652 | 532 | 81,6 | 104 | 19,5 |
| | 2011 | 608 | 495 | 81,4 | 91 | 18,4 |
| | 2012 | 566 | 484 | 85,5 | 91 | 18,8 |
| Total | - | 3717 | 2930 | - | 567 | - |
| Média por ano | - | 620 | 488 | 79,0 | 95 | 19,3 |

¹ Considera-se grávida seguida a mulher que fez pelo menos um rastreio serológico de Toxoplasmose no CHCB durante o período gestacional

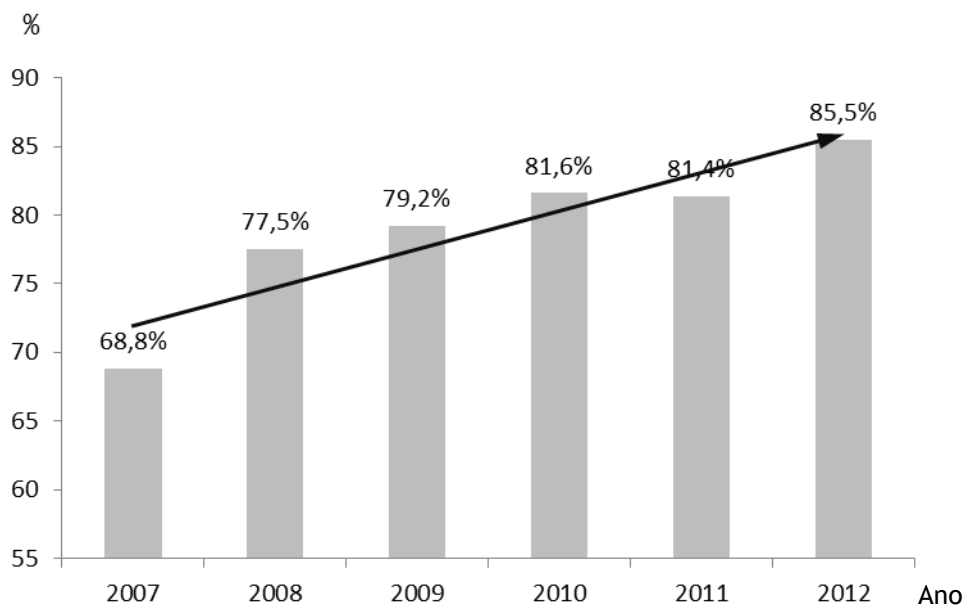


Figura 2: Percentagem de grávidas seguidas no CHCB por ano (2007 a 2012)

3.4 Seroprevalência de IgG e imunidade à Toxoplasmose

Do total de 2930 grávidas sujeitas ao rastreio serológico de Toxoplasmose, foram detetadas IgG específicas contra o *Toxoplasma gondii* em 575, resultando numa seroprevalência de IgG de 19,6%.

Desse total de 575 grávidas com pesquisa de IgG positiva, 567 revelaram-se imunes à Toxoplasmose, resultando numa taxa de imunidade de 19,3% ao longo dos seis anos de estudo (como apresentado na tabela 2). A evolução temporal da taxa de imunidade das grávidas em estudo está ilustrada na figura 2. As mulheres imunes à Toxoplasmose tinham idades compreendidas entre os 16 e os 48 anos, com uma média de idades que rondava os 31 anos (o desvio padrão da amostra é de 5,6 anos fazendo com que 68% das mulheres imunes se encontrassem no intervalo de idades compreendido entre os 24 e os 37 anos).

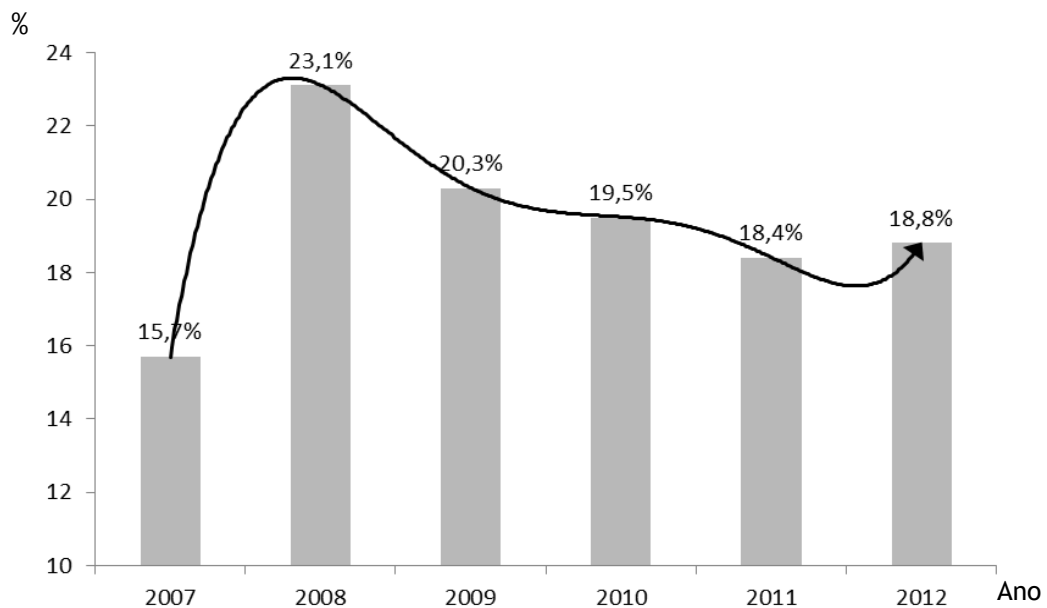


Figura 3: Taxa de imunidade à Toxoplasmose nas grávidas em estudo (2007-2012)

3.5 Seroprevalência de IgM e primoinfeções durante a gravidez

Dentro do grupo em estudo, 31 mulheres foram reativas à pesquisa de IgG e IgM simultaneamente. Posto isto, a taxa de seroprevalência de IgM nas grávidas em estudo foi de 1,1%.

No entanto, através da análise dos processos clínicos individuais, e com base na interpretação já descrita na tabela 1 (incluindo da avidéz da IgG) foi possível concluir que apenas oito dessas 31 mulheres sofreram a seroconversão durante a gravidez, resultando numa média de pouco mais de uma primoinfeção por ano e cerca de três por cada mil nascimentos (resultados mais detalhados podem ser consultados na tabela 3).

Tabela 3: Total de primoinfeções na gravidez entre 2007 e 2012 (número absoluto e relativo)

| Ano | Primoinfeções | |
|--------------|-----------------|------------|
| | Número absoluto | % |
| 2007 | 3 | 0,8 |
| 2008 | 1 | 0,3 |
| 2009 | 0 | 0,0 |
| 2010 | 1 | 0,2 |
| 2011 | 1 | 0,2 |
| 2012 | 2 | 0,5 |
| Total | 8 | 0,3 |

Como referido anteriormente, essas oito mulheres foram contactadas para aplicação de um questionário (passível de consulta no anexo 3), sendo que apenas quatro delas responderam positivamente à tentativa de contacto. Os resultados dos respetivos questionários podem ser consultados na tabela 4 (às doentes inquiridas foram atribuídas as letras A, B, C e D, aleatoriamente).

Tabela 4: Resultados dos questionários aplicados às mulheres com primoinfeção documentada durante a gravidez

| | | A | B | C | D |
|--|---|-----------|-------------|------------|--------------------|
| Profissão | | Doméstica | Agricultora | Secretária | Operadora de caixa |
| Escolaridade | 1º Ciclo | X | | | |
| | 2º ou 3º ciclos | | X | | |
| | E. Secundário | | | X | X |
| Gato₁ | Sim | | X | | |
| | Não | X | | X | X |
| Comportamentos de risco₂ | Não lavar as mãos após manuseamento do solo | | X | | |
| | Consumo de alimentos não lavados | X | | | X |
| | Ingestão de carne mal cozinhada | X | X | | |
| | Ingestão de água de origem não controlada | X | | | |
| | Contacto com gatos de rua | | X | | |
| | Nenhum | | | X | |
| Sintomas | Sim | | | | |
| | Não | X | X | X | X |
| Tipo de parto | Eutócico | X | | | |
| | Distócico - cesariana | | X | X | X |

¹ “Durante a gravidez tinha um gato como animal de estimação?”

² Foram excluídos da tabela todos os comportamentos de risco que não foram referidos por nenhuma mulher

3.6 Incidência de Toxoplasmose Congênita

O diagnóstico de possíveis casos de TC nos fetos e RN de mulheres que sofreram a sua primoinfeção pelo *Toxoplasma gondii* durante a gravidez foi baseado em:

- Pesquisa do parasita por técnicas de PCR no líquido amniótico (com recurso à amniocentese);
- Pesquisa serológica de IgG e IgM específicas contra o *Toxoplasma gondii* no RN logo após o nascimento.

Apenas cinco das oito mulheres cumpriram os requisitos mínimos para a pesquisa no líquido amniótico e em todos os cinco casos essa pesquisa foi negativa. Todos os RN em causa foram sujeitos à pesquisa serológica de anticorpos específicos, cujo resultado foi igualmente negativo.

4. Discussão

Do total de parturientes no CHCB entre 2007 e 2012, 79% foi seguida neste centro através da realização de pelo menos um rastreio de Toxoplasmose, número que tem vindo a aumentar e que atingiu os 86% em 2012. De salientar que esta taxa não inclui as grávidas que não realizaram nenhum rastreio por terem sido declaradas imunes numa gravidez passada (ou até mesmo na consulta pré-conceção), pelo que a percentagem de seguimento está certamente subestimada. As parturientes não seguidas no CHCB (menos de 21%) poderão ter sido acompanhadas exclusivamente em consultórios privados ou nos Cuidados de Saúde Primários, o que leva a concluir que muito mais de 80% das parturientes fizeram pelo menos um rastreio de Toxoplasmose durante a sua gravidez.

O presente estudo revelou uma seroprevalência de IgG nas grávidas de 19,6% (575/2930), com uma taxa de imunidade à Toxoplasmose de 19,3%. Essa taxa de seroprevalência de IgG é semelhante à documentada em Itália, Grécia e Buenos Aires (19,4%, 20,4% e 18,33%, respetivamente), com tendência a igualar-se a países como a Espanha (12,7%) e o Reino Unido (9,1%) dada a tendência decrescente verificada desde 2008 (à semelhança do que tem acontecido em grande parte dos países), possivelmente por melhoria das condições de higiene e conservação dos alimentos (2,7,11,15,24). A seroprevalência de IgG nas grávidas em estudo está longe de alcançar aquela verificada em regiões como o Amazonas (73,5%) ou países como França (47%), Holanda (26%), Turquia (37,5%), Brasil (90%), Etiópia (78,4%) ou Egito (57,6%) (11,24,25). O estudo de seroprevalência de Toxoplasmose mais recente realizado em Portugal data de 1979. Nesse estudo, a seroprevalência de IgG na população geral foi de 47%, com uma média de índice de seroconversão na população feminina em idade fértil de 14,4% (26). Não existem estudos publicados acerca da seroprevalência de Toxoplasmose em grávidas portuguesas.

A seroprevalência de IgM nas grávidas seguidas no CHCB foi de 1,1%, muito abaixo da verificada em todos os países e regiões supracitadas. Essa baixa seroprevalência de IgM está provavelmente relacionada com a alta eficácia da prevenção primária levada a cabo pelos profissionais de saúde do CHCB, cujas medidas principais podem ser consultadas no anexo 4. De salientar que a seroprevalência de IgM foi surpreendentemente semelhante à encontrada em Zanjan, no Irão (1,4%) (27).

Os oito casos de seroconversão detetados durante a gravidez poderiam resultar na transmissão do parasita ao feto e dessa forma provocar-lhe TC, pelo que o tratamento preventivo dessa transmissão (com Espiramicina) foi iniciado de imediato em todas as oito mulheres. Uma vez que a pesquisa positiva por técnica de PCR confirma TC mas um resultado negativo não a exclui, todos os casos foram acompanhados através da realização de ecografias fetais mensais, com especial atenção para a pesquisa ativa de eventuais lesões típicas de Toxoplasmose como sendo calcificações intracranianas (28). Na tentativa de

identificar precocemente algum caso de TC no período pós-parto imediato, e uma vez que a presença de IgM no RN faz o diagnóstico de TC, todos os oito RN foram sujeitos a pesquisa serológica de IgG e IgM específicas contra o *Toxoplasma gondii*, tendo todos eles resultado positivo e negativo, respectivamente (21).

Tendo como base os resultados acima apresentados, posso concluir com algum grau de certeza que não existiram casos de TC nos RN descendentes das mulheres cujo parto foi realizado no CHCB entre 2007 e 2012, ficando a incidência de TC abaixo daquela que é a média europeia (cerca de 1,5 casos por cada mil nascimentos) (7). Essa baixa incidência de TC é atribuída a um conjunto de fatores:

- Boa divulgação e aplicação das medidas de prevenção primária;
- Existência de um programa de rastreio serológico gratuito e eficaz que permite a detecção precoce de uma possível infecção aguda durante a gravidez e portanto implementação de terapêutica capaz de prevenir a passagem do parasita ao feto;
- Detecção precoce de uma possível infecção aguda no feto, através do recurso a técnicas como o PCR, com conseqüente adoção de uma terapêutica de combate à infecção congênita, se justificável;
- Acompanhamento médico regular e personalizado de todos os casos suspeitos, com o intuito de detetar precocemente sinais e sintomas de TC e atuar em conformidade.

Assim sendo, todas as oito crianças têm sido alvo de uma vigilância apertada do seu desenvolvimento e até ao momento nenhuma delas evidenciou qualquer sinal ou sintoma compatível com TC. De salientar que, se em algum dos exames complementares de diagnóstico se comprovasse a existência de TC, a grávida ou o seu descendente (dependendo se o diagnóstico é pré ou pós-natal) deveriam iniciar de imediato o tratamento com Pirimetamina, Sulfadiazina e Ácido folínico (a prolongar-se até ao fim do 1º ano de vida do bebé) (16). Para informações mais detalhadas relativamente à intervenção num caso de TC consulte o anexo 5.

No que diz respeito aos resultados do questionário aplicado às mulheres com seroconversão documentada durante a gravidez, e dada a exiguidade da amostra, optei por recorrer a uma análise descritiva de algumas particularidades consideradas interessantes. Assim sendo, gostaria de ressaltar que apenas uma das mulheres interrogadas tinha um gato como animal de estimação durante a sua gravidez e que os comportamentos de risco mais referidos foram aqueles relacionados com a deficiente lavagem e confeção dos alimentos, sendo que todas as mulheres negaram sintomas de doença aguda. Estes resultados estão em sintonia com o que tem vindo a ser relatado na bibliografia mais recente e que foi anteriormente exposto neste trabalho.

A França e a Áustria, países com alta incidência de TC, foram os primeiros a implementar um programa de rastreio pré-natal há cerca de 3 décadas atrás, com resultados

absolutamente animadores, com um decréscimo da incidência de TC de 5-7 por cada mil nascimentos para 0,33 e 0,1 por mil nascimentos, respetivamente (2). No entanto, a eficácia dos programas de rastreio pré-natal de TC tem sido altamente discutida pela comunidade científica. Em causa está a ausência de evidências inequívocas da eficácia da Espiramicina (usada no período gestacional) na prevenção ou minimização do risco de transmissão maternofetal, assim como da Pirimetamina e da Sulfadiazina na diminuição do risco de complicações graves associadas aos casos de TC. Apesar de um estudo recente ter comprovado que crianças descendentes de grávidas não tratadas têm risco 2,8 vezes maior de desenvolver TC sintomática que aquelas cuja mãe foi tratada com a terapêutica padrão, estas incertezas, juntamente com a existência de uma baixa incidência de TC e riscos associados à amniocentese levaram alguns países a substituírem os seus programas de rastreio pré-natal de TC por programas de prevenção primária baseados em práticas educativas (como é o caso do Reino Unido, Bélgica e Holanda) ou programas de rastreio neonatal (como na Dinamarca, Polónia ou EUA) (4,16,29). Posto isto, a bibliografia mais recente apoia a introdução ou a continuação dos programas de rastreio pré-natal de TC nos países com alta incidência e a sua substituição por programas de prevenção primária ou rastreio neonatal nos países com baixa incidência. Uma vez que não existem estudos sobre a incidência de TC em Portugal e o programa de rastreio pré-natal de TC mostrou-se altamente eficaz na população em estudo (com nenhum caso de TC detetado), recomendo a continuação do programa de rastreio pré-natal (de acordo com as diretrizes da DGS), até que estudos randomizados controlados venham comprovar ou refutar inequivocamente a eficácia do tratamento usado no período gestacional (4). O Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) está atualmente a fazer o levantamento dos casos de TC em Portugal, pelo que se espera que num futuro próximo seja possível conhecer com exatidão a incidência de TC em Portugal.

5. Conclusões

A taxa de seguimento das grávidas cujo parto foi realizado no CHCB através da realização de pelo menos um rastreio de Toxoplasmose subiu 17% entre 2007 e 2012, sendo que está atualmente na ordem dos 85%. Esta alta taxa de seguimento permite-nos determinar com alguma certeza a seroprevalência de Toxoplasmose em grávidas na Região da Cova da Beira. O estudo revelou uma seroprevalência de IgG, assim como uma taxa de imunidade, em tendência decrescente e com valor relativo médio compatível com um país do sul da Europa. Esta ligeira queda da seroprevalência de IgG acompanha a tendência mundial, possivelmente atribuída à melhoria das condições de higiene e conservação e confeção dos alimentos. No entanto, a seroprevalência de IgM e a incidência de TC foram inferiores ao expectável, sobretudo tendo em conta o grau de ruralização da região. Tais resultados enfatizam a alta eficácia dos programas de prevenção de TC em vigor no CHCB no que diz respeito à evicção de comportamentos de risco assim como diagnóstico e tratamento precoces de casos passíveis de culminarem em TC, pelo que se incentiva à sua continuidade.

5.1 Perspetivas futuras

Apesar da eficácia da maioria dos programas de prevenção, a incidência de Toxoplasmose, e especialmente de Toxoplasmose congénita (devido às suas consequências nefastas para o RN), continua a fazer desta infeção um problema de saúde pública a necessitar de uma intervenção inovadora, rápida e eficaz. A esperança reside na criação de uma vacina capaz de conferir proteção completa e duradoura a todas as mulheres, através da descoberta das proteínas necessárias à invasão intracelular pelo parasita. Diversas moléculas foram implicadas neste processo, conduzindo à criação de várias vacinas, mas nenhuma das quais se mostrou moderadamente eficaz até ao momento.

6. Bibliografia


1. Na R, Zhu G, Luo J, Meng X, Cui L, Peng H, Chen X, Gomez-Cambronero J. Enzymatically active Rho and Rac small-GTPases are involved in the establishment of the vacuolar membrane after *Toxoplasma gondii* invasion of host cells. *BMC Microbiology* 2013; 13(125):1-16.
2. Amerizadeh A, Khoo B, Teh A, Golkar M, Karim IZA, Osman S, Yunus MH, Noordin R. Identification and real-time expression analysis of selected *Toxoplasma gondii* in-vivo induced antigens recognized by IgG and IgM in sera of acute toxoplasmosis patients. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13(287): 2-12.
3. Aksoy A, Tanir G, Ozkan M, Orguz M, Yildiz YT. Acute Disseminated Encephalomyelitis Associated With Acute *Toxoplasma gondii* Infection. *Pediatric Neurology* 2013; 48(13):236-239.
4. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, Localzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th edition. New York: McGraw-Hill Medical; 2008.
5. Turner M, Lenhart S, Rosenthal B, Zhao X. Modeling effective transmission pathways and control of the world's most successful parasite. *Theoretical Population Biology* 2013; 86(2013):50-61.
6. Kirby T. Calls for more detailed studies on toxoplasmosis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12(73):912-913.
7. Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bull World Health Organ* 2013; 91(12): 501-508.
8. Zhou W, Quan J, Lee Y, Shin D, Cha G. *Toxoplasma gondii* Proliferation Require Down Regulation of Host Nox4 Expression via Activation of PI3 Kinase/Akt Signaling Pathway. *PLOS ONE* 2013 June; 8(6):1-13.
9. Moura FL, Amendoeira MRR, Bastos OMP, Mattos DPBG, Fonseca ABM, Nicolau JL, Neves LB, Millar PR. Prevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection among pregnant and postpartum women attended at public healthcare facilities in the City of Niterói, State of Rio de Janeiro, Brazil. *Ver Soc Bras Med Trop* 2013; 46(2):200-207.
10. Flegr J. How and why *Toxoplasma* makes us crazy. *Trends in Parasitology* 2013 April; 29(4): 156-163.
11. Lopes-Mori F, Mitsuka-Breganób R, Bittencourt LHF, Diasa RCF, Gonçalves DD, Capobianco JD, Reiche EMV, Morimoto HK, Freire RL, Navarrob IT. Gestational toxoplasmosis in Paraná State, Brazil: prevalence of IgG antibodies and associated risk factors. *Braz J infect dis*. 2013; 17(4):405-409.
12. Caffaro CE, Koshy AA, Liu L, Zeiner GM, Hirschberg CB, Boothroyd JC. A Nucleotide Sugar Transporter Involved in Glycosylation of the *Toxoplasma* Tissue Cyst Wall Is

- Required for Efficient Persistence of Bradyzoites. *PLOS Pathogens* 2013 May; 9(5):1-13.
13. Zhao G, Zhou A, Lv G, Meng M, Sun M, Bai Y, Han Y, Wang L, Zhou H, Cong Hua, Zhao Q, Zhu X, He S. *Toxoplasma gondii* cathepsin proteases are undeveloped prominent vaccine antigens against toxoplasmosis. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13(207):1-11.
 14. Zhao Z, Zhang J, Wei J, Li Z, Wang T, Yi S, Shen J, Yang T, Hide G, Lun Z. Lower Expression of Inducible Nitric Oxide Synthase and Higher Expression of Arginase in Rat Alveolar Macrophages Are Linked to Their Susceptibility to *Toxoplasma gondii* Infection. *PLOS ONE* 2013 May; 8(5):1-11.
 15. Linguissi LS, Nagalo BM, Bisseye C, Kagoné T, Sanou M, Tao I, Benao V, Simporé J, Koné B. Seroprevalence of toxoplasmosis and rubella in pregnant women attending antenatal private clinic at Ouagadougou, Burkina Faso. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 2012; 1(2012):810-813.
 16. Betts RF, Chapman SE, Penn RL. *A practical approach to infectious diseases*. Fifth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
 17. Carral L, Kaufer F, Olejnik P, Freuler C, Durlach R. PREVENCIÓN DE LA TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA EN UN HOSPITAL DE BUENOS AIRES. *Medicina* 2013; 73(3):238-242.
 18. Gebremedhin EZ, Abebe AH, Tessema TS, Tullu KD, Medhin G, Vitale M, Marco VD, Cox E, Dorny P. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13(101):1-9.
 19. Robert-Gangneux F, Dardé M. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. *Clinical Microbiology Reviews* 2012 April; 25(2): 264-296.
 20. Caldas L, Seabra S, Attias M, Souza W. The effect of kinase, actin, myosin and dynamin inhibitors on host cell egress by *Toxoplasma gondii*. *Parasitology International* 2013; 62(2013):475-482.
 21. Baquero-Artigao F, Martínez FC, Corripio IF, Mellgren AG, Guasch CF, Fernández-Miranda M, González-Tomé MI, Gianzo Já, Neth O, Amador JT. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. *Na Pediatr (Barc)* 2013; 79(2):116.e1-116.e16
 22. Ali-Heydari S, Keshavarz H, Shojaee S, Mohebbi M. Diagnosis of antigenic markers of acute toxoplasmosis by IgG avidity immunoblotting. *Parasite* 2013; 20(18):1-4.
 23. George F. Exames laboratoriais na Gravidez de Baixo Risco. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2011 Set. 13p. Norma nº 037/2011.
 24. Fan C, Lee L, Liao C, Huang Y, Lee Y, Chang Y, Costa A, Gil V, Nara T, Tsubouchi A, Akinwale O. *Toxoplasma gondii* infection: relationship between seroprevalence and risk factors among primary schoolchildren in the capital areas of Democratic Republic of São Tomé and Príncipe, West Africa. *Parasites & Vectors* 2012; 5(141):1-7.

25. Sagel U, Kramer A, Mikolajczyk R. “Blind periods” in screening for toxoplasmosis in pregnancy in Austria - a debate. *BMC Infectious Diseases* 2012; 12(118):1-4.
26. Ângelo A. Prevalência dos anticorpos antitoxoplasmose. *Arquivos do Instituto Nacional de Saúde*; 8(1983): 105-111.
27. Hajsoleimani F, Ataeian A, Nourian A, Mazloomzadeh S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Pregnant Women and Bioassay of IgM Positive Cases in Zanjan, Northwest of Iran. *Iranian J Parasitol* 2012; 6(2):82-86.
28. Paquet C, Yudin M. Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35(1):78-79.
29. Porto LC, Duarte EC. Association between the risk of congenital toxoplasmosis and the classification of toxoplasmosis in pregnant women and prenatal treatment in Brazil, 1994-2009. *International Journal of Infectious Diseases* 2012; 16(2012):e480-e486.

Anexos

Anexo 1: Aprovação do estudo pelo Conselho de administração do CHCB

| | | |
|--|--|--------------------------------|
|  <p>Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.</p> <p>05 MAR. 2013</p> <p>Gabinete de Invest. e Inovação</p> | <p>Centro Hospitalar Cova da Beira Presença em reunião de C.A. Em 20/02/13</p> <p>Despacho</p> <p>Presidente do C.A. Prof. Doutor Miguel Castelo Branco</p> <p>Vogal do C.A. Prof.ª Dra. Anabela Almeida</p> <p>Vogal do C.A. Técnica Superior Carminda Suteira</p> <p>Directora Clínica Dra. Rosa Maria Ballesteros</p> <p>Enfermeiro Director Enf.ª António João Rodrigues</p> | <p>Recibido 2013-02-24</p> |
| <p>Parecer:</p> <p>Despacho:</p> <p>Centro Hospitalar Cova da Beira Presidente do Conselho de Administração Prof. Doutor Miguel Castelo Branco</p> | | |
| <p>ASSUNTO: Projecto de Investigação nº12/2013 - "Prevalência da toxoplasmose em grávidas seguidas no CHCB"</p> | | |
| <p>PARA: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração</p> <p>DE: Gabinete de Investigação e Inovação</p> | <p>N.º 14/GII</p> <p>Data 20/02/2013</p> | |
| <p>Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de autorização Telma Sofia Tavares Gonçalves, aluna do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, para a realização de um estudo subordinado ao tema "Prevalência da toxoplasmose em grávidas seguidas no CHCB", a realizar no Departamento de Saúde da Criança e da Mulher – Serviço de Obstetrícia e Ginecologia deste Centro Hospitalar.</p> <p>Envio ainda o parecer favorável nº 6/2013, emitido pela Comissão de Ética.</p> <p>Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e Normas do Gabinete de Investigação e Inovação e que <u>este projecto de investigação trará custos para o Centro Hospitalar Cova da Beira com a realização de chamadas telefónicas.</u></p> <p>Com os melhores cumprimentos, <i>perrois</i></p> <p>P¹ O Gabinete de Investigação e Inovação</p> <p><i>Rosa Saraiva</i></p> <p>(D^{ra} Rosa Saraiva)</p> | | |

Anexo 2: Consentimento livre e informado

Telma Sofia Tavares Gonçalves, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, a realizar o trabalho de investigação no âmbito da Dissertação de Mestrado com o tema “Seroprevalência de Toxoplasmose em grávidas seguidas no CHCB,EPE”, vem solicitar a sua colaboração no preenchimento deste inquérito. Informo que a sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento sem que por isso venha a ser prejudicada nos cuidados de saúde prestados no CHCB,EPE; informo ainda que todos os dados recolhidos são confidenciais.

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- Entregou esta informação
- Explicou o propósito deste trabalho
- Explicou e respondeu a todas as questões e dúvidas apresentadas pela doente

Nome da investigadora (Legível)

Assinatura da investigadora

Data __/__/__

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- A Sra. leu e compreendeu todas as informações e teve tempo para as ponderar
 - Todas as suas questões foram respondidas satisfatoriamente
 - Se não percebeu qualquer das palavras, solicitou à investigadora que lhe fosse explicado
 - A Sra. recebeu uma cópia desta informação, para manter consigo
-

Nome do Doente

Assinatura do doente

Data __/__/__

Anexo 3: Questionário aplicado via telefone às grávidas que sofreram seroconversão durante a gravidez

1. **Idade** _____
2. **Profissão** _____
3. **Nível de escolaridade**
 - a. Aletrada
 - b. 4º ano
 - c. 6º ano
 - d. 9º ano
 - e. 12º ano
 - f. Ensino Superior
4. **A sua habitação possui saneamento básico?** Sim Não
5. **Na altura da gravidez tinha algum animal de estimação?** Sim Não
Se sim qual? _____
Permitia que esses animais saíssem de casa? Sim Não
6. **Quais destes comportamentos de risco poderá ter estado na origem da sua infeção?**
 - a. Não lavar as mãos sempre que toca no solo
 - b. Não lavar convenientemente todos os legumes e frutas antes de ingerir
 - c. Ingerir carne mal cozinhada
 - d. Refrigeração insuficiente dos alimentos
 - e. Transfusão sanguínea
 - f. Transplante
 - g. Ingestão de água com origem desconhecida ou não controlada
 - h. Contacto com dejeções de gatos, sem tomar as devidas precauções (luvas, máscara e mudança regular da areia)
 - i. Contacto com gatos de rua
 - j. O gato ingeria qualquer alimento que não fosse ração embalada? Sim Não
Se sim, essa alimentação consistia em alimentos mal cozinhados ou crus?
Sim Não
7. **Durante a sua gravidez sentiu:**
 - a. Adenopatias
 - b. Cefaleias
 - c. Febre

- d. Calafrios
- e. Mal-estar geral
- f. Paralisias
- g. Garganta inflamada
- h. Rash
- i. Outro _____

8. Qual o tipo de parto:

- a. Eutócico
- b. Cesariana
- c. Distócico com ventosa
- d. Distócico com fórceps

9. Qual o sexo do seu bebe? F M

10. O seu bebê manifestou até ao momento algum sintoma da infeção? Sim Não

Se sim qual?

- a. Anomalias cerebrais _____
- b. Anomalias oculares _____
- c. Atraso mental _____
- d. Anomalias cardíacas _____
- e. Anomalias pulmonares _____
- f. Anomalias hepáticas _____
- g. Anomalias renais _____
- h. Alterações no músculo-esquelético _____
- i. Alterações cutâneas _____
- j. Alterações gastrointestinais _____
- k. Outras _____

11. Realizou algum tratamento? Sim Não Se sim, qual? _____

12. O bebe realizou algum tratamento? Sim Não Se sim, qual? _____

13. Qual a duração do internamento pós-parto?

- a. Mãe _____ dias
- b. Filho _____ dias

Anexo 4: Medidas de prevenção primária da Toxoplasmose

1. Lavar convenientemente a fruta e os legumes antes de os consumir (17)
2. Lavar as mãos sempre que manipular carne mal cozinhada, fruta ou legumes (17)
3. Evitar o contacto com gatos cujos hábitos são desconhecidos (17)
4. Utilizar luvas sempre que manipular dejeções ou objetos pertencentes a um gato (17)
5. Desinfetar os utensílios do gato com lixívia ou água a 100°C (17)
6. Usar luvas sempre que se faz jardinagem (17)
7. Uma mulher com Toxoplasmose aguda deve esperar pelo menos 6 meses para engravidar (17)
8. Normas de refrigeração dos alimentos (28):
 - a. -12 °C por 3 dias provoca a morte dos quistos
 - b. -6 °C por 7 dias provoca a morte dos esporozoítos
9. Normas de confeção dos alimentos (28):
 - a. Aquecimento a 67 °C provoca a morte dos quistos
 - b. Aquecimento a 60 °C provoca morte dos esporozoítos

Anexo 5: Intervenções a ponderar em caso de Toxoplasmose Congénita

1. Requisição de hemograma e bioquímica com função hepática (16)
2. Realização de fundoscopia ao nascimento e a cada 3 meses até aos 18 meses e depois a cada 6-12 meses até a criança ser capaz de verbalizar uma alteração da visão; depois disso faz-se anualmente (16)
3. Realização de potenciais evocados auditivos ao nascimento e no fim do 1º ano de vida (16)
4. Realização de ecografia transfontanelar e estudo citoquímico do líquido cefalorraquidiano ao nascimento (16)
5. Ponderar a realização de uma Ressonância Magnética cerebral, se os exames anteriores revelarem alterações (16)
6. Controlo do perímetro cefálico (16)
7. Controlo do desenvolvimento psicomotor (16)
8. Pesquisa ativa de estrabismo e nistagmo (16)
9. Ajuste da dose dos fármacos semanalmente (de acordo com a evolução do peso) (16)
10. Vigilância da toxicidade hematológica, cutânea e renal do tratamento (16)
 - a) Hemograma a cada 7-10 dias no primeiro mês, depois a cada 2-3 semanas até ao meio ano e depois mensalmente
 - b) Bioquímica hepática e renal uma vez por mês
 - c) Sedimento urinário uma vez por mês