

Seroprevalência para a Toxoplasmose nas Grávidas Acompanhadas no CHUCB e Impacto no Recém-Nascido

Jacinta Correia da Cunha

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(mestrado integrado)

Orientadora: Prof. Doutora Arminda Maria Miguel Jorge
Co-orientadora: Prof. Doutora Célia Maria Pinto Nunes

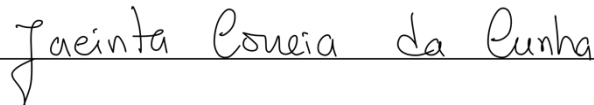
abril de 2023

Declaração de Integridade

Eu, Jacinta Correia da Cunha, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39434 do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã, 14/04/2023



Agradecimentos

Finalizar esta etapa não seria possível sem o apoio e carinho demonstrado por várias pessoas ao longo deste caminho. Não posso deixar de agradecer às pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

À Professora Doutora Arminda Jorge, pela orientação, disponibilidade e transmissão de conhecimentos.

À Professora Doutora Célia Nunes pela paciência, profissionalismo e conhecimentos de bioestatística.

Às colegas Raquel Martins e Andreia Freitas, pela ajuda e apoio na investigação e elaboração deste trabalho.

Aos meus pais, pelo carinho infinito e apoio incondicionais. Por me darem as ferramentas necessárias para me tornar na pessoa que sou e por estarem sempre presentes.

A toda a minha família, em especial à minha prima Deolinda Cunha, pela ajuda nos ajustes finais do trabalho, apoio e carinho incondicionais.

A todos os meus amigos, pelo companheirismo e compreensão pelo tempo que dispensei neste trabalho. Um agradecimento especial ao Fábio Ferreira pela imprescindível ajuda na fase inicial deste trabalho.

A todas as amizades construídas na Covilhã ao longo destes 6 anos. À Magda pela ajuda infinita e amizade. Às minhas colegas de casa, pela amizade e motivação, em especial à Clara pelo apoio infinito.

À Cátia pela amizade, compreensão e ajuda durante este percurso.

A todos os tutores que contribuíram para a minha formação ao longo dos 6 anos de faculdade.

Resumo

Introdução: O *Toxoplasma gondii* é um parasita intracelular, responsável pela toxoplasmose. O ser humano pode adquirir a infecção pela ingestão de qualquer uma das formas do parasita. A infecção materna por *T. gondii* é principalmente assintomática, mas pode ter implicações para o desfecho da gravidez e para o feto. A taxa de transmissão vertical aumenta com a idade gestacional. Por outro lado, a severidade da infecção fetal está inversamente relacionada com a idade gestacional em que ocorre a seroconversão. Devido às implicações que a infecção representa para a gestação e para o recém-nascido, estão recomendadas medidas de prevenção primária e secundária. Este estudo foi desenvolvido com o objetivo de caracterizar o estado serológico das grávidas cujos bebés nasceram no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira e avaliar o impacto da infecção para o recém-nascido.

Materiais e Métodos: Estudo observacional e retrospectivo. A amostra em estudo são as grávidas seguidas no Hospital Universitário Cova da Beira, cujo parto e pelo menos uma das serologias para a toxoplasmose foram realizados nesta instituição (no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021). Foram recolhidas informações sobre as grávidas, os testes serológicos e os recém-nascidos através da consulta dos processos clínicos. As grávidas foram divididas em 2 grupos: imunes para a toxoplasmose e não imunes. Com base em análise estatística foram comparados os 2 grupos em relação às restantes variáveis.

Resultados: Das 647 grávidas em estudo, 7,4% são imunes para a toxoplasmose. A seroprevalência de IgM é de 0,5%. No período do estudo não se verificaram seroconversões para a toxoplasmose durante a gestação. As grávidas imunes para a toxoplasmose apresentam uma idade significativamente mais elevada que as grávidas não imunes. O grupo das grávidas não imunes realizaram um maior número de serologias para pesquisa e doseamento dos anticorpos das classes IgM e IgG para a Toxoplasmose em comparação com as imunes.

Conclusões: A imunidade para a toxoplasmose e a seroprevalência de anticorpos IgM é mais baixa neste estudo do que está descrito em estudos anteriores. Esta tendência decrescente atribui-se aos programas de prevenção recomendados em Portugal e ao aumento do conhecimento sobre as medidas preventivas.

Palavras-chave

Toxoplasmose; Seroprevalência; Gravidez; Recém-Nascido; Imunidade.

Abstract

Introduction: *Toxoplasma gondii* is an intracellular parasite responsible for toxoplasmosis. Humans can acquire the infection by the ingestion of any of the forms of the parasite. The maternal infection is most typically asymptomatic, but it can have implications in the outcome of pregnancy and for the fetus. The vertical transmission rate increases with gestational age. On the other hand, the severity of fetal infection is inversely related with gestational age at maternal seroconversion. Due to the implications the infection represents for the gestation and newborn, are recommended primary and secondary preventive measures. This research study was developed to characterize the serological state of the pregnant woman whose babies were born in Cova da Beira University Hospital Center and evaluate the impact of the infection for the newborn.

Methods: Observational and retrospective study. The population under study are the pregnant woman followed in Cova da Beira University Hospital Center, whose delivery and at least one of the serological tests for toxoplasmosis were realized in this institution (in the period from January of 2020 to December of 2021). Data from the pregnant women, serological tests and newborns were collected from medical records. The pregnant women were divided into 2 groups: immune for toxoplasmosis and non-immune. The 2 groups were compared about the other variables by statistical analysis.

Results: 7,4% of the 647 pregnant women in the study are immune for toxoplasmosis. The seroprevalence of IgM is 0,5%. No toxoplasmosis seroconversions were detected during the study. The age of pregnant women immune for toxoplasmosis is significantly higher than non-immune. The group of non-immune pregnant women did more serologic tests that measures toxoplasma IgG and IgM antibodies in comparison with immune.

Conclusion: The immunity for toxoplasmosis and the seroprevalence of IgM antibodies is lower in this study than what is described in past studies. This decreasing tendency is attributed to the recommended prevention programs in Portugal and the increase of knowledge about preventive measures.

Keywords

Toxoplasmosis; Seroprevalence; Pregnancy; Newborn; Immunity.

Índice

| | |
|--|-------------|
| Agradecimentos..... | v |
| Resumo | vii |
| Abstract..... | x |
| Lista de Gráficos | xvi |
| Lista de Tabelas | xvii |
| Lista de Acrónimos | xix |
| 1. Introdução | 1 |
| 1.1. Toxoplasmose | 1 |
| 1.2. Manifestações no Ser Humano | 2 |
| 1.3. Prevenção Primária e Secundária da Infecção Congénita..... | 3 |
| 1.4. Diagnóstico da Infecção | 4 |
| 1.5. Tratamento | 5 |
| 1.6. Objetivos | 6 |
| 1.6.1. Objetivo Geral..... | 6 |
| 1.6.2. Objetivos Específicos..... | 6 |
| 2. Materiais e Métodos | 7 |
| 2.1. Tipo de Estudo..... | 7 |
| 2.2. População em Estudo | 7 |
| 2.3. Métodos e Recolha de Dados | 7 |
| 2.4. Variáveis | 8 |
| 2.5. Tratamento Estatístico dos Dados | 8 |
| 2.6. Considerações Éticas e Legais | 9 |
| 3. Resultados..... | 11 |
| 3.1. Análise Descritiva das Variáveis | 11 |
| 3.2. Análise da Relação entre o Estado Imunitário da Grávida para a Toxoplasmose e as Variáveis Qualitativas..... | 14 |

| | |
|---|-----------|
| 3.3. Relação entre o Estado Imunitário da Grávida para a Toxoplasmose e as Variáveis Quantitativas | 15 |
| 4. Discussão | 17 |
| 5. Conclusão | 20 |
| 6. Bibliografia | 21 |
| 7. Anexos..... | 24 |

Lista de Gráficos

| | |
|---|----|
| Gráfico 1: Evolução do número de serologias, em média, por cada trimestre para cada um dos grupos | 16 |
|---|----|

Lista de Tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1: Interpretação dos resultados serológicos | 8 |
| Tabela 2: Número de grávidas para cada resultado serológico | 11 |
| Tabela 3: Análise Descritiva das Variáveis Quantitativas..... | 12 |
| Tabela 4: Distribuição das frequências do número de serologias por trimestre..... | 13 |
| Tabela 5: Análise Descritiva das Variáveis Qualitativas | 13 |
| Tabela 6: Análise da Relação entre o Estado Imunitário da Grávida para a Toxoplasmose e as Variáveis Qualitativas | 14 |
| Tabela 7: Relação entre o Estado Imunitário da Grávida para a Toxoplasmose e as Variáveis Quantitativas | 15 |

Lista de Acrónimos

| | |
|---------|---|
| CHUCB | Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira |
| DGS | Direção Geral de Saúde |
| GAMA GT | Gama Glutamil Transferase |
| IG | Imunoglobulina |
| LDH | Desidrogenase Láctica |
| PCR | Polymerase Chain Reaction |
| RANU | Rastreio Auditivo Neonatal Universal |
| SPSS | Statistical Package for the Social Sciences |
| VHB | Vírus Hepatite B |
| VIH | Vírus da Imunodeficiência Humana |

1. Introdução

No decurso de uma gestação, o sistema imunitário da grávida é alterado de forma a diminuir a resposta inflamatória e permitir a tolerância aos antigénios fetais, reduzindo a probabilidade de rejeição fetal. Simultaneamente, a diminuição da resposta inflamatória é responsável pelo aumento da vulnerabilidade materna e fetal a determinadas infeções, que podem ser responsáveis por complicações maternas e fetais graves se adquiridas durante a gravidez.(1)

As infeções congénitas são causas importantes de morbidade e mortalidade neonatal a nível mundial. A vigilância clínica preconizada durante a gravidez e a melhoria dos cuidados prestados durante a gestação, parto e período neonatal permitiu uma evolução positiva dos indicadores na saúde materno-infantil em Portugal nas últimas décadas. Na vigilância da gravidez é preconizado o rastreio para a toxoplasmose, rubéola, sífilis, hepatite B (VHB) e vírus da imunodeficiência humana (VIH).(2-4)

1.1. Toxoplasmose

A toxoplasmose decorre de uma infeção por um parasita intracelular, o *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), cujo hospedeiro definitivo é o gato ou outros felinos.(5)

Existem várias estirpes de *T. gondii*, que diferem na sua patogenicidade.(6) Na Europa, verifica-se uma maior prevalência da estirpe do genótipo II. Em Portugal, os estudos indicam que das infeções congénitas por *T. gondii*, 23% foram causadas por estirpes do genótipo I, 67% do genótipo II, 3% do genótipo III e 7% de genótipos recombinantes I-III.(4)

No seu ciclo de vida o parasita passa por várias formas: oocisto, traquizoíto e bradizoíto. Os oocistos são libertados nas fezes dos gatos, depois destes serem infetados pelo parasita, pela ingestão de qualquer uma das suas formas. Os oocistos quando ingeridos pelo homem, formam traquizoítos que desencadeiam uma resposta imune pelo organismo e são responsáveis pelos sintomas da infeção aguda. Devido às pressões exercidas pelo sistema imunitário, os traquizoítos diferenciam-se em bradizoítos que formam quistos e ficam no organismo na sua forma latente.(5,6,7)

O ser humano pode adquirir a infeção por ingestão de qualquer uma das formas do parasita.(1,7) O mais frequente é ficar contaminado pela ingestão de carne mal cozinhada de animais portadores de quistos, consumo de água ou vegetais contaminados com oocistos provenientes de fezes de gato, transplante de órgãos

contaminados, transmissão transplacentária e mais raramente por transfusão sanguínea.(5,7)

Reconhece-se que quando invade o organismo humano, desencadeia 3 tipos de reações defensivas: produção de imunoglobulinas, imunidade imediata inespecífica independente de células T e imunidade específica tardia mediada por células T. Os anticorpos formados não combatem de forma eficaz a multiplicação do parasita, uma vez que este é intracelular, porém permitem o diagnóstico da infecção. A imunidade inata limita a multiplicação do parasita, enquanto o hospedeiro desenvolve imunidade específica, impedindo desta forma que o parasita mate o hospedeiro.(4,8)

1.2. Manifestações no Ser Humano

Num adulto imunocompetente, a infecção por *T.gondii* tem um curso benigno e autolimitado (resolução em semanas ou meses), assintomático em 90% dos casos. Nos restantes 10% dos casos, a infecção pode cursar com febre, adenopatias ou cefaleias. Outras manifestações são sudorese noturna, mialgias, hepatoesplenomegália e mal-estar.(1,4,9)

Análogo ao adulto imunocompetente, a infecção materna por *T. gondii* é principalmente assintomática, mas pode ter implicações para o desfecho da gravidez e/ou para o feto.(10)

A taxa de transmissão vertical aumenta com a idade gestacional: inferior a 5% nas primeiras semanas de gestação, 10-15% no primeiro trimestre, 25% no segundo trimestre e 60% no terceiro trimestre. Contudo a severidade da infecção fetal relaciona-se inversamente com a idade gestacional em que ocorre a transmissão.(1,9,11,12)

A infecção materna precoce na gestação pode levar à morte fetal intrauterina e aborto espontâneo, ou em alguns casos a afeção fetal severa.(4) O risco de aborto é de 0,5% numa infecção aguda, o risco de parto pré-termo de 25%, a mortalidade perinatal ou o risco de infecção severa disseminada de 1-2% e o risco de transmissão vertical (na ausência de tratamento) de 20-50%, que resulta em toxoplasmose congénita.(10)

Uma condição necessária para que ocorra transmissão vertical é a parasitemia materna com posterior infecção da placenta (placentite). A infecção da placenta e a passagem do *Toxoplasma* para o feto podem ser concomitantes ou eventos separados no tempo, dependendo de vários fatores inerentes ao parasita (como a estirpe e dimensão do inócuo), à grávida (presença de anticorpos) e à maturação da placenta e idade fetal.(4)

As complicações mais frequentes da infecção congénita são: calcificações intracerebrais (periventriculares), ventriculomegalia, microcefalia e mais raramente hidronefrose congénita, esplenomegalia, restrição do crescimento intrauterino e hidrocefalia. A maioria dos recém-nascidos infetados não apresenta sinais clínicos da infecção, contudo cerca de 90% vão apresentar coriorretinite, diminuição da acuidade auditiva e atraso do neurodesenvolvimento. Outras manifestações de toxoplasmose congénita são erupções cutâneas, febre, convulsões e ascite. (1,7–9)

1.3. Prevenção Primária e Secundária da Infecção Congénita

Em virtude das implicações que a infecção por *T. gondii* tem na gestação e no recém-nascido as medidas de prevenção primária, os rastreios (prevenção secundária) e o tratamento precoce da infecção materna foram descritos como sendo eficazes na diminuição da incidência de toxoplasmose congénita e suas sequelas nos recém-nascidos.(4,13,14) A prevenção da toxoplasmose adquire particular importância uma vez que não existe uma vacina disponível contra o *T. gondii*.(15,16)

As medidas de higiene e alguns cuidados especiais durante a gestação, estão descritos na literatura como eficazes na prevenção primária da toxoplasmose congénita. Os cuidados principais são a higiene das mãos e dos utensílios de cozinha depois de manusear carne crua, consumir vegetais e fruta crus bem lavados, não consumir carne mal passada e medidas de higiene com animais de estimação (nomeadamente o uso de luvas quando é realizada a limpeza da areia dos gatos domésticos). Outras medidas que demonstraram benefício na prevenção da infecção são beber água engarrafada quando se vive ou viaja para zonas endémicas, evitar contacto com gatos selvagens (por apresentarem uma maior prevalência da infecção) ou gatos que tenham acesso à rua, evitar o contacto direto com o solo (recomendado o uso de luvas para atividades como jardinagem) e congelar a carne antes de ser cozinhada (deve ser congelada por um período mínimo de 3 dias, a pelo menos -12°C).(1,2,4,8,13)

Visto que o diagnóstico atempado e o tratamento precoce da infecção na grávida influenciam de forma significativa a gestação, em Portugal está preconizado o rastreio das grávidas a cada 3 meses durante a gestação. A Direção Geral de Saúde (DGS) recomenda que o rastreio da toxoplasmose seja realizado por testes serológicos, baseados na pesquisa e doseamento dos anticorpos das classes IgM e IgG. O primeiro deve ser realizado antes das 13 semanas de gestação em mulheres sem registo de imunidade. Na condição de não estarem imunes na serologia do 1º trimestre, devem repetir o teste no 2º e 3º trimestres (24-28 semanas e 32-34 semanas, respetivamente).

As mulheres que apresentem imunidade em consulta pré-concepcional ou em gravidez anterior, não necessitam de repetir as serologias nas gestações posteriores, em virtude do baixo risco de reinfeção. Devem ser referenciadas para centros de diagnóstico pré-natal, as grávidas em que se confirme ou suspeite de uma infecção por toxoplasmose.(2,4,16)

1.4. Diagnóstico da Infecção

Na grávida, o diagnóstico da toxoplasmose é baseado no doseamento e estudo evolutivo das imunoglobulinas G e M (IgG e IgM).(4) Numa infecção aguda os anticorpos IgM são os primeiros a aparecer no sangue, com pico máximo 1 mês após a infecção e mantém-se por 6 a 9 meses, ou períodos mais prolongados. De seguida aparecem os anticorpos IgG, com pico máximo em 1 a 2 meses e permanecem detetáveis o resto da vida.(1,4)

Na interpretação dos resultados dos testes serológicos, considera-se que não está imune para a toxoplasmose quando os anticorpos IgG estão ausentes, estando em risco de contrair uma primo-infecção. Quando os anticorpos IgG são positivos, mas os IgM são negativos sugerem uma infecção antiga, com baixo risco de reativação ou reinfeção. Quando os anticorpos IgG e IgM são positivos podem indicar uma infecção que ocorreu durante a gestação atual ou na anterior devendo ser clarificado com um estudo de avides das IgG.(1,4,5,17)

A avides das IgG permite diferenciar infecções primárias de casos de reativação, infecções crónicas, persistência de IgM ou resposta policlonal do sistema imunitário. A avides das IgG aumenta com a duração da infecção, correspondendo uma avides fraca a uma infecção primária recente. A avides forte indica infecção pelo menos 4 meses antes, situação que pode ser clarificada com uma nova serologia em 3 semanas. Se nesta serologia ocorrer um aumento da IgG confirma uma infecção aguda, caso os títulos se mantenham inalterados trata-se de uma infecção antiga.(1,4,5,17)

Por sua vez, o diagnóstico de infecção fetal é baseado em três tipos de exames: inoculação de líquido amniótico no murganho (colhido por amniocentese), estudo do sangue fetal (cordocentese) com doseamento de imunoglobulinas e sinais indiretos da doença (desidrogenase láctica (LDH), gama glutamil transferase (Gama GT), eosinofilia, trombocitopenia), e por ecografia fetal detalhada. Em alternativa, pode fazer-se um teste por *polymerase chain reaction* (PCR) ao líquido amniótico, sendo um teste com elevada especificidade e sensibilidade, que se deve fazer após as 18 semanas de gestação em casos de suspeita de toxoplasmose.(1,4)

1.5. Tratamento

Após a confirmação da infecção por *Toxoplasma* da grávida, esta deve iniciar tratamento o mais precocemente possível. Os estudos indicam que o tratamento da grávida se correlaciona com a diminuição do risco de infecção fetal e da severidade da doença congênita.(1,4)

O tratamento é realizado com espiramicina. A espiramicina é um macrólido que limita a multiplicação do parasita e que se concentra na placenta (níveis tecidulares 3 a 5 vezes superiores aos valores séricos), sem a atravessar, reduzindo assim a transmissão transplacentária do parasita, embora não altere a evolução da infecção fetal, se esta existir. Uma vez que a placenta depois de infetada permanece assim durante o restante período gestacional, a espiramicina deve ser mantida até ao final da gravidez mesmo que não se confirme a infecção fetal, de forma a evitar a passagem do parasita para o feto.(4)

Se for confirmada a infecção fetal, o regime terapêutico recomendado é a combinação de pirimetamina e sulfadiazina e ácido folínico.(4,19,20) O esquema terapêutico consiste na alternância até ao parto de pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico durante três semanas, seguido de três semanas de espiramicina.(20) A associação, pirimetamina sulfadiazina, não deve ser administrada no primeiro trimestre de gestação devido ao seu efeito teratogénico.(4) Esta terapêutica também deve ser interrompida às 34 semanas de gestação, por risco de hiperbilirrubinemia no recém-nascido.(4, 20) O ácido folínico deve ser administrado concomitantemente para diminuir a toxicidade do tratamento, uma vez que a pirimetamina e a sulfadiazina são antagonistas da síntese de folatos.(15,19)

1.6. Objetivos

1.6.1. Objetivo Geral

Este estudo foi desenvolvido com o objetivo de caracterizar o estado serológico das grávidas cujos bebês nasceram no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB) e avaliar o impacto da infecção por toxoplasmose no recém-nascido.

1.6.2. Objetivos Específicos

- Avaliar a prevalência de grávidas imunes à Toxoplasmose;
- Avaliar o risco de infecção da grávida pelo Toxoplasma durante a gravidez, em grávidas não imunes;
- Caracterizar sociodemograficamente as gestantes: idade e local de residência (rural ou urbano);
- Descrever o desfecho da gravidez consoante o estado imunológico da grávida;
- Avaliar o impacto no recém-nascido do estado imunitário da grávida para a toxoplasmose.

2. Materiais e Métodos

2.1. Tipo de Estudo

Estudo observacional e retrospectivo, no CHUCB, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021.

2.2. População em Estudo

A amostra do presente estudo corresponde às grávidas seguidas no CHUCB, cujo parto e pelo menos uma das serologias para a toxoplasmose foram realizados nesta instituição (no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021). Foram excluídas do estudo as grávidas com um registo insuficiente no processo clínico (que não continham os resultados das serologias), gestações gemelares e as grávidas cujo parto não ocorreu no CHUCB, apesar de seguidas em consulta.

2.3. Métodos e Recolha de Dados

Numa primeira instância, procedeu-se ao pedido junto do laboratório de patologia clínica do CHUCB, da listagem referente às mulheres que realizaram serologias para a toxoplasmose nos anos de 2020 e 2021. Segundo esta informação, 967 mulheres realizaram serologias no período do estudo. Destas foram excluídas 320 por não serem grávidas (serologias efetuadas noutros contextos) ou por não cumprirem os critérios de inclusão (grávidas seguidas no CHUCB, cujo parto e pelo menos uma das serologias se realizou nesta instituição, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021), totalizando assim uma amostra de 647 grávidas para o presente estudo.

Foi elaborada uma base de dados que permitiu o registo e organização das informações recolhidas. Os dados foram consultados no *SClínico*[®], pelos profissionais do CHUCB.

Foram recolhidas informações sobre as grávidas e os recém-nascidos, de forma a aferir conclusões relativamente à influência do estado imunitário da grávida para a toxoplasmose e na saúde do recém-nascido.

As grávidas foram divididas em 2 grupos: imunes para a toxoplasmose e não imunes. Com base em análise estatística foram comparados os 2 grupos em termos demográficos, vigilância da gravidez e desfecho obstétrico. Analogamente, as

informações dos recém-nascidos foram averiguadas segundo o grupo no qual a gestante estava incluída (imune ou não imune).

2.4. Variáveis

A principal variável em estudo é o resultado da pesquisa e doseamento dos anticorpos das classes IgM e IgG para a Toxoplasmose. Os resultados serológicos foram interpretados segundo o que consta na Tabela 1.

Tabela 1: Interpretação dos resultados serológicos

| Resultados Serológicos | | Interpretação |
|------------------------|----------|--|
| IgG | IgM | |
| Negativo | Negativo | Ausência de infecção (Não imune) |
| Positivo | Positivo | Infeção recente possível (deve realizar teste de avidéz) |
| Negativo | Positivo | Suspeita de infecção (deve repetir a análise dentro de 2-3 semanas, para avaliar títulos de IgG) |
| Positivo | Negativo | Infeção antiga (Imune) |

As variáveis sociodemográficas em estudo são: idade materna, paridade e local de residência (rural ou urbano, sendo que urbano foram consideradas residências na Guarda, Covilhã, Castelo Branco e Fundão). Relativamente à gestação foram consultados os resultados das serologias para toxoplasmose, ecografias realizadas, estudos adicionais efetuados (amniocentese, ecografia fetal detalhada e cordocentese) e se foi instituído tratamento no caso de seroconversão para toxoplasmose.

Adicionalmente consultaram-se os dados referentes ao desfecho da gravidez (aborto, morte perinatal, nado vivo), tipo de parto (eutócico ou cesariana), idade gestacional, peso ao nascimento (em gramas), índice de APGAR (baixo se em algum dos momentos foram registados valores iguais ou inferiores a 7), internamento em neonatologia e rastreio auditivo neonatal universal (RANU) (normal ou alterado).

2.5. Tratamento Estatístico dos Dados

O tratamento estatístico dos dados deste estudo foi efetuado com recurso ao *software* estatístico *Statistical Package for the Social Sciences*[®] (SPSS[®]) versão 28.0. Neste estudo foi considerada uma significância estatística de 5%.

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva para descrever os dados em análise. Em relação às variáveis quantitativas em estudo (idade da grávida, paridade, serologias realizadas para a toxoplasmose em cada trimestre e o total de serologias na gestação, número de ecografias realizadas, idade gestacional em semanas, peso do recém-nascido) foram calculados os valores máximos, mínimos, média e desvio padrão. Em alguns casos foi ainda obtido o valor da mediana. Em relação às variáveis qualitativas em estudo (imunidade para a toxoplasmose, local de residência, seroconversão, estudos adicionais realizados, tratamento para a toxoplasmose, tipo de parto, desfecho obstétrico, idade gestacional, prematuridade, peso do recém-nascido, índice de APGAR, internamento em neonatologia e RANU) foram calculadas as frequências absolutas e as frequências relativas.

Recorreu-se também a alguns métodos da estatística inferencial por forma a verificar a existência de relação significativa entre o estado imunitário para a toxoplasmose e as restantes variáveis em estudo (qualitativas e quantitativas). Com vista a verificar a existência de relação entre o estado imunitário para a toxoplasmose e as variáveis qualitativas em estudo recorreu-se ao teste do Qui-quadrado ou ao teste exato de *Fisher* (aplicado sempre que mais do que 20% das células da tabela de contingência apresentaram uma frequência esperada inferior a 5 ou existiam células com frequência esperada inferiores a 1). Por forma a quantificar o grau de associação entre as variáveis determinou-se o valor do coeficiente *V* de *Cramer*, cujo critério de classificação considerado foi o seguinte: $V < 0,1$ associação muito fraca; $0,1 \leq V < 0,3$ associação fraca; $0,3 \leq V < 0,5$ associação moderada; $V \geq 0,5$ associação forte entre as variáveis.(21)

Por forma a verificar a existência de relação entre o estado imunitário para a toxoplasmose e as variáveis quantitativas, e uma vez que o pressuposto da normalidade não se verificou (anexo 1), recorreu-se ao teste não paramétrico de *Mann-Whitney*. A existência de normalidade foi analisada através do teste de *Kolmogorov-Smirnov*.

2.6. Considerações Éticas e Legais

Para a realização do estudo referido procedeu-se ao pedido de autorização à Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB. A aprovação para a realização da investigação foi cedida a 23 de setembro de 2022. (anexo 2)

A recolha de informação necessária para a realização deste estudo baseou-se na consulta de processos clínicos por parte dos profissionais do CHUCB, que foram posteriormente anonimizados para tratamento estatístico, de forma a manter a

confidencialidade de todos os participantes. Toda a recolha de dados decorreu nos meses de setembro a dezembro de 2022.

3. Resultados

3.1. Análise Descritiva das Variáveis

A amostra é constituída por 647 grávidas que foram seguidas no CHUCB, com pelo menos uma serologia e cujo parto se realizou nesta instituição, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021.

Nas Tabelas 3 a 5 são apresentadas as análises descritivas das variáveis em estudo.

Para a presente amostra a idade média das grávidas, no momento do parto, é de 32,51 anos. No que respeita à história gestacional das grávidas em estudo, verificou-se uma paridade média de 1,62. Do grupo em estudo, 329 (50,9%) grávidas residem em ambiente rural e 318 (49,1%) em ambiente urbano.

Verificou-se que 599 grávidas não são imunes para a toxoplasmose (IgG e IgM negativos) e 48 grávidas são imunes (IgG positivo e IgM negativo) para a toxoplasmose, o que corresponde a uma prevalência de imunidade de 7,4% (Tabela 2). Constatou-se que 50 grávidas tinham IgG positivo (7,7%) e 3 apresentam IgM positivo (0,5%). Existem 2 casos em que as grávidas apresentam IgG e IgM positivos simultaneamente. Uma destas grávidas não realizou mais serologias e foi considerada como imune no seguimento da sua gestação. A outra grávida nesta situação, realizou novas serologias em que os títulos dos anticorpos não sofreram alterações, considerando-se assim que não ocorreu nenhuma seroconversão. A grávida que apresentou IgM positivo e IgG negativo, fez serologias consecutivas, mas não se verificou um aumento dos títulos dos anticorpos. Em nenhum dos casos se realizou teste de avidéz das IgG.

Tabela 2: Número de grávidas para cada resultado serológico

| Resultados Serológicos | | Número de Grávidas | Imunidade para a Toxoplasmose |
|------------------------|----------|--------------------|-------------------------------|
| IgG | IgM | | |
| Negativo | Negativo | 599 | Não imune |
| Positivo | Positivo | 2 | Infeção recente possível |
| Negativo | Positivo | 1 | Suspeita de infeção |
| Positivo | Negativo | 48 | Imune |

No total foram realizadas 1650 serologias para a toxoplasmose. Por cada gestação, foram realizadas no mínimo 1 e no máximo 8 serologias. Durante a gestação, em média, foram efetuadas 2,98 ecografias, em que nenhuma registou alterações ecográficas associadas a uma infeção por toxoplasmose (hidrocefalia, calcificações intracranianas,

ventriculomegalia, ascite, hepatoesplenomegalia, sinais de placentite). Das 647 gestações em estudo, 70 realizaram amniocentese (90,9%), 4 realizaram ecografia detalhada (5,2%) e 3 realizaram cordocentese (3,9%). Foram registados 7 abortos (1,1%). Não houve nenhuma morte perinatal. Verificaram-se 276 cesarianas (43,1%) e 364 partos eutócicos (56,9%). A idade gestacional média é 38,98 semanas, que correspondem a 32 partos pré-termo (5,0%), 603 partos de termo (94,2%) e 5 partos pós-termo (0,8%). O peso médio ao nascimento é 3171,46 gramas, que equivale 39 recém-nascidos com baixo peso (6,1%), 575 normossomáticos (89,8%) e 26 macrossomáticos (4,1%).

Nasceram 32 prematuros (5,0%) e ficaram internados na neonatologia 110 recém-nascidos (17,2%). Dos bebés nascidos no CHUCB, 37 apresentaram um índice de APGAR baixo em alguns dos momentos, que corresponde a 5,8%. 597 dos recém-nascidos em estudo têm registo do resultado do RANU, dos quais apenas 8 apresentaram alterações.

Tabela 3: Análise Descritiva das Variáveis Quantitativas

| Variáveis | n | Média ± Desvio Padrão | Mínimo | Máximo |
|---|-----|-----------------------|--------|--------|
| Idade da Grávida | 647 | 32,51 ± 5,598 | 15 | 45 |
| Paridade | 647 | 1,62 ± 0,797 | 0 | 7 |
| Número de Serologias no 1º trimestre | 647 | 0,56 ± 0,577 | 0 | 3 |
| Número de Serologias no 2º trimestre | 647 | 0,92 ± 0,705 | 0 | 3 |
| Número de Serologias no 3º trimestre | 647 | 1,07 ± 0,499 | 0 | 4 |
| Total de Serologias (por gestação) | 647 | 2,55 ± 1,197 | 1 | 8 |
| Número de Ecografias Realizadas | 630 | 2,98 ± 0,948 | 0 | 18 |
| Idade Gestacional (em semanas) | 640 | 38,98 ± 1,657 | 24 | 42 |
| Peso do Recém-nascido (em gramas) | 640 | 3171,46 ± 475,180 | 780 | 4995 |

Tabela 4: Distribuição das frequências do número de serologias por trimestre

| Número de Serologias | Número de grávidas que fizeram serologias no 1º trimestre | Número de grávidas que fizeram serologias no 2º trimestre | Número de grávidas que fizeram serologias no 3º trimestre |
|----------------------|---|---|---|
| 0 | 309 | 175 | 48 |
| 1 | 312 | 364 | 518 |
| 2 | 25 | 94 | 71 |
| 3 | 1 | 14 | 9 |
| 4 | - | - | 1 |
| Total | 647 | 647 | 647 |

Tabela 5: Análise Descritiva das Variáveis Qualitativas

| Variáveis | n | % | |
|--------------------------------------|---|-----|------|
| Local de Residência | Rural | 329 | 50,9 |
| | Urbano | 318 | 49,1 |
| Imunidade para a toxoplasmose | Não imune | 599 | 92,6 |
| | Imune | 48 | 7,4 |
| IgG | Negativo | 597 | 92,3 |
| | Positivo | 50 | 7,7 |
| IgM | Negativo | 644 | 99,5 |
| | Positivo | 3 | 0,5 |
| Estudos Adicionais | Amniocentese | 70 | 90,9 |
| | Ecografia Detalhada | 4 | 5,2 |
| | Cordocentese | 3 | 3,9 |
| Tipo de Parto | Eutócico | 364 | 56,9 |
| | Cesariana | 276 | 43,1 |
| Desfecho Obstétrico | Aborto | 7 | 1,1 |
| | Nado Vivo | 640 | 98,9 |
| Idade Gestacional | Pré-Termo (<37 semanas) | 32 | 5,0 |
| | Termo (entre 37 semanas e 41 semanas e 6 dias) | 603 | 94,2 |
| | Pós-Termo (≥42 semanas) | 5 | 0,8 |
| Peso do Recém-nascido | Baixo (<2500 gramas) | 39 | 6,1 |
| | Normossomático (2500-4000 gramas) | 575 | 89,8 |
| | Macrossomático (>4000 gramas) | 26 | 4,1 |
| Prematuridade | Não | 608 | 95,0 |
| | Sim | 32 | 5,0 |
| Índice de APGAR | Normal | 603 | 94,2 |
| | Baixo | 37 | 5,8 |

| | | | |
|------------------------------|----------|-----|------|
| Internamento na Neonatologia | Não | 530 | 82,8 |
| | Sim | 110 | 17,2 |
| RANU | Normal | 589 | 98,7 |
| | Alterado | 8 | 1,3 |

3.2. Análise da Relação entre o Estado Imunitário da Grávida para a Toxoplasmose e as Variáveis Qualitativas

Tabela 6: Análise da Relação entre o Estado Imunitário da Grávida para a Toxoplasmose e as Variáveis Qualitativas

| | | Imunidade para Toxoplasmose | | p-value | V de Cramer |
|------------------------------|--|-----------------------------|-----------|--------------------|-------------|
| | | Não Imune | Imune | | |
| Local de Residência | Rural | 310 (94,2%) | 19 (5,8%) | 0,133 ¹ | 0,064 |
| | Urbano | 289 (90,9%) | 29 (9,1%) | | |
| Estudos Adicionais | Amniocentese | 65 (92,9%) | 5 (7,1%) | 1,000 ² | 0,083 |
| | Ecografia Detalhada | 4 (100,0%) | 0 (0,0%) | | |
| | Cordocentese | 3 (100,0%) | 0 (0,0%) | | |
| Tipo de Parto | Eutócico | 342 (94,0%) | 22 (6,0%) | 0,169 ¹ | 0,057 |
| | Cesariana | 251 (90,9%) | 25 (9,1%) | | |
| Desfecho Obstétrico | Aborto | 6 (85,7%) | 1 (14,3%) | 0,419 ² | 0,027 |
| | Nado-vivo | 593 (92,7%) | 47 (7,3%) | | |
| Idade Gestacional | Pré-Termo (<37 semanas) | 31 (96,9%) | 1 (3,1%) | 0,660 ² | 0,045 |
| | Termo (entre 37 semanas e 41 semanas e 6 dias) | 557 (92,4%) | 46 (7,6%) | | |
| | Pós-Termo (≥42 semanas) | 5 (100,0%) | 0 (0,0%) | | |
| Prematuridade | Não | 562 (92,4%) | 46 (7,6%) | 0,502 ² | 0,037 |
| | Sim (IG<37 semanas) | 31 (96,9%) | 1 (3,1%) | | |
| Peso do Recém-nascido | Baixo (<2500 gramas) | 35 (89,7%) | 4 (10,3%) | 0,391 ² | 0,045 |
| | Normossomático (2500-4000 gramas) | 535 (93,0%) | 40 (7,0%) | | |
| | Macrossomático (>4000 gramas) | 23 (88,5%) | 3 (11,5%) | | |
| Índice de APGAR | Normal | 557 (92,4%) | 46 (7,6%) | 0,510 ² | 0,044 |
| | Baixo | 36 (97,3%) | 1 (2,7%) | | |
| Internamento na Neonatologia | Não | 490 (92,5%) | 40 (7,5%) | 0,698 ¹ | 0,017 |
| | Sim | 103 (93,6%) | 7 (6,4%) | | |
| RANU | Normal | 542 (92,0%) | 47 (8,0%) | 1,000 ² | 0,034 |
| | Alterado | 8 (100,0%) | 0 (0,0%) | | |

¹ Teste do Qui-quadrado

² Teste Exato de Fisher

Segundo os resultados apresentados na Tabela 6, não existe correlação estatística entre o estado imunitário da grávida para a toxoplasmose e as diferentes variáveis estudadas. Em suma, ser ou não imune para a toxoplasmose não interfere com o tipo de parto, desfecho obstétrico, idade gestacional, prematuridade, peso do recém-nascido, índice de APGAR, internamento em neonatologia ou o RANU. De igual forma o local de residência não tem influência na imunidade para a toxoplasmose.

3.3. Relação entre o Estado Imunitário da Grávida para a Toxoplasmose e as Variáveis Quantitativas

Tabela 7: Relação entre o Estado Imunitário da Grávida para a Toxoplasmose e as Variáveis Quantitativas

| | Imunidade para a toxoplasmose | Média ± DP (Mediana) | p-value³ |
|---|--------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| Idade da grávida | Não Imune | 32,32 ± 5,601 (32,00) | 0,001* |
| | Imune | 34,90 ± 5,037 (35,50) | |
| Paridade | Não Imune | 1,62 ± 0,804 (1,00) | 0,623 |
| | Imune | 1,63 ± 0,703 (2,00) | |
| Número de Serologias no 1º Trimestre | Não Imune | 0,56 ± 0,575 (1,00) | 0,890 |
| | Imune | 0,58 ± 0,613 (1,00) | |
| Número de Serologias no 2º Trimestre | Não Imune | 0,97 ± 0,696 (1,00) | 0,001* |
| | Imune | 0,32 ± 0,512 (0,0) | |
| Número de Serologias no 3º Trimestre | Não Imune | 1,09 ± 0,484 (1,00) | 0,001* |
| | Imune | 0,77 ± 0,592 (1,00) | |
| Total de serologias | Não Imune | 2,62 ± 1,192 (3,00) | 0,001* |
| | Imune | 1,67 ± 0,883 (1,00) | |
| Idade Gestacional | Não Imune | 38,97 ± 1,659 (39,00) | 0,335 |
| | Imune | 39,13 ± 1,637 (39,00) | |
| Peso do Recém-nascido | Não Imune | 3168,33 ± 473,022 (3200,00) | 0,555 |
| | Imune | 3210,96 ± 505,289 (3260,00) | |

³ Teste de *Mann-Whitney*
*p-value<0,05

Com base nos resultados da Tabela 7, conclui-se que existe diferença estatisticamente significativa relativamente à idade da grávida, número de serologias no 2º trimestre, número de serologias no 3º trimestre e número total de serologias quando comparados os 2 grupos (ímune e não ímune para a toxoplasmose) ($p < 0,05$). É evidente que as grávidas ímunes apresentam uma idade significativamente superior às grávidas não ímunes.

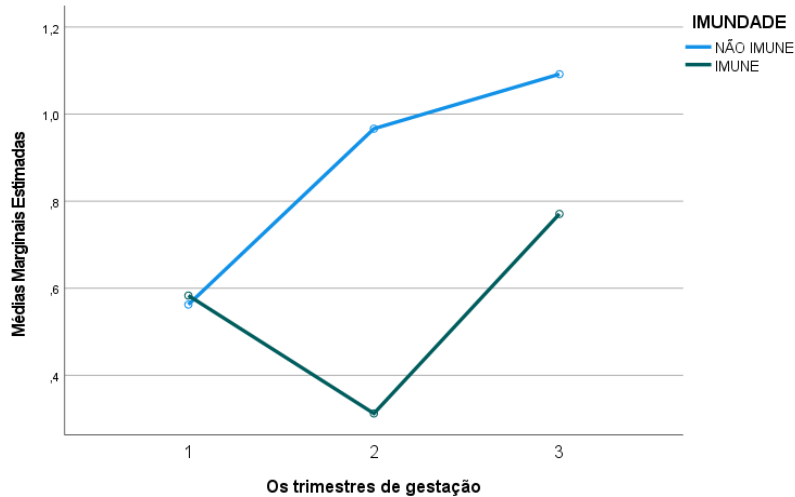


Gráfico 1: Evolução do número de serologias, em média, por cada trimestre para cada um dos grupos

Pela observação do Gráfico 1 e da Tabela 7, podemos concluir que em média as grávidas não ímunes para a toxoplasmose realizaram mais serologias no 2º e 3º trimestres e na totalidade face às grávidas não ímunes.

As restantes variáveis (paridade, número de serologias no 1º trimestre, idade gestacional e peso do recém-nascido) não apresentam diferença significativa entre os grupos ímune para a toxoplasmose e não ímune ($p \geq 0,05$).

4. Discussão

A prevalência de imunidade para a toxoplasmose numa população da Beira Interior é de 7,4%. Esta prevalência é inferior à verificada num estudo realizado em Portugal e publicado 2016 (22%) e inferior à prevalência verificada num estudo anterior no CHUCB em 2014.(22,23) Esta tendência decrescente tem-se verificado em vários países nos últimos anos.(11) Desta forma cada vez mais mulheres estão em risco de contrair uma infeção aguda. A diminuição da prevalência está provavelmente associada às medidas de prevenção implementadas, bem como ao aumento do conhecimento da população quanto à infeção e a importância da sua prevenção.

As grávidas não imunes estão em risco de contrair uma primo-infeção durante a gestação, que representa uma situação de risco para o recém-nascido.(4) No presente estudo, a seroprevalência de IgM é 0,5%, um valor inferior a 1,1% observado em estudos anteriores no CHUCB.(23) Uma revisão sistemática realizada em 2020, que pretendia avaliar a seroprevalência de toxoplasmose a nível global, estimou uma prevalência de IgM global de 1,9% e na Europa de 1,2%.(24) Confrontando estes dados com os obtidos neste estudo, podemos concluir que a prevalência de IgM parece estar a diminuir. Contudo esta comparação apresenta algumas limitações, uma vez que existe grande heterogeneidade na análise estatística nos vários estudos.

No seguimento da gestação de uma grávida não imune, é necessário vigiar o surgimento de uma infeção aguda por toxoplasmose, o que representa uma situação de perigo para o feto. A DGS recomenda a realização de uma serologia em cada trimestre, caso a grávida não apresente imunidade no 1º trimestre.(2) Um documento da Sociedade Portuguesa de Pediatria, publicado em 2007, indica que a melhor abordagem seria efetuar testes serológicos uma vez por mês às mulheres que têm anticorpos IgG para a toxoplasmose negativos. Tendo por base os resultados apresentados neste estudo, é claro que a maioria das grávidas não imunes realizaram mais serologias do que as grávidas imunes, tal como está recomendado. É possível aferir que há grávidas imunes que realizaram mais do que uma serologia para a toxoplasmose no CHUCB. Como não foram consideradas as serologias realizadas em laboratórios externos ao hospital, não é possível aferir se as grávidas imunes já tinham realizado alguma serologia prévia. Contudo é perceptível que existiram casos em que não foram cumpridas as recomendações e foram realizadas análises em excesso, uma vez que a recomendação da DGS indica que se a grávida for imune não devem ser realizadas mais pesquisas de anticorpos IgG e IgM para a toxoplasmose. Uma possível

explicação poderá ser o excesso de preocupação por parte dos profissionais, por essa razão sentem a necessidade de confirmar os resultados com serologias seriadas.

Podemos aferir com base nos dados deste estudo, que as grávidas imunes para a toxoplasmose apresentam uma idade significativamente superior às grávidas não imunes. Este padrão está concordante com os resultados apresentados em vários estudos já publicados em Portugal e noutros países do mundo.(22,25,26) A razão mais plausível para este resultado é que quanto maior a idade, maior o tempo de exposição com fatores de risco, o que se traduz numa maior probabilidade de contacto com o parasita.

Alguns estudos já publicados referem que as mulheres que residem em ambiente rural apresentam maior seropositividade para toxoplasmose.(24,26) Este facto prende-se com a maior exposição a fatores de risco em ambiente rural. Tendo como base os resultados citados acima, verifica-se que a maioria das grávidas que residem em ambiente rural não são imunes para a toxoplasmose e que a percentagem de grávidas imunes é superior em ambiente urbano face ao rural. Contudo, à semelhança de outras pesquisas, esta investigação não demonstrou uma relação significativa entre o estado imunitário da grávida para a toxoplasmose e a sua residência.(27) De salientar que há alguns vieses nesta investigação relativamente a esta variável, dado que não foram consideradas as grávidas que previamente residiam em ambiente rural antes de se mudarem para ambiente urbano. É também importante reforçar que apesar de terem sido consideradas as áreas da Guarda, Covilhã, Fundão e Castelo Branco como áreas urbanas, estas apresentam uma baixa densidade populacional, onde muitas pessoas mantêm contacto com ambientes rurais e atividades de agricultura e de contacto com animais.

O *T.gondii* é um parasita que quando está na sua forma de traquizoíto, desencadeia uma resposta inflamatória no organismo. Posteriormente, sob pressão da resposta imune do hospedeiro, transforma-se em bradizoíto e forma quistos que persistem no corpo do hospedeiro (forma latente).(15) Depois da resposta inflamatória, os títulos dos anticorpos IgM e IgG para a toxoplasmose aumentam, considerando-se que a presença anticorpos IgG confere imunidade. Apesar de a forma latente não apresentar riscos para o adulto imunocompetente, há estudos que comprovam que existe uma associação entre a infeção latente em grávidas e a taxa de prematuros, e com o baixo peso ao nascimento.(9,28)

Nas grávidas observadas neste estudo, apesar de não haver uma relação significativa, regista-se uma maior percentagem de prematuros em grávidas não imunes para a toxoplasmose. Este resultado contraria o que está descrito em estudos anteriores.

(9,28) Importa reforçar que existem vários fatores que aumentam o risco de um parto pré-termo que não foram considerados neste estudo e que podem explicar este resultado, nomeadamente história de parto pré-termo, baixo peso materno, abuso de substâncias, tabagismo, entre outros.(20,29)

No que concerne ao peso do recém-nascido, neste estudo constata-se que a percentagem de recém-nascidos com baixo peso é superior no grupo das grávidas não imunes para a toxoplasmose, embora este resultado não apresente significância estatística. À semelhança do que foi descrito para a taxa de prematuros, neste estudo não foram apreciados outros fatores de risco que influenciam o peso ao nascimento.

Todas as outras variáveis estudadas não demonstraram diferença significativa entre os grupos das grávidas não imunes e imunes para a toxoplasmose. À luz do conhecimento atual, estes dados não apresentaram resultados inesperados nem forneceram novas conclusões sobre a influência do estado imunitário da grávida para a toxoplasmose no desfecho obstétrico e no recém-nascido.

O principal ponto forte do estudo é tratar-se de uma grande amostra, cujos dados foram recolhidos das bases de dados hospitalares. As principais limitações do estudo são os registos insuficientes e, por vezes imprecisos, nos registos clínicos. Outros vieses, apontados anteriormente, que limitaram a investigação, foram a imprecisão na comparação com outros estudos devido às diferentes análises estatísticas utilizadas, não terem sido consideradas as análises realizadas fora do CHUCB, não ter sido consideradas a possível mudança de residência das grávidas de ambiente rural para urbano, não terem sido considerados outros fatores que podem ter influenciado na idade gestacional, bem como no peso do recém-nascido.

5. Conclusão

O estudo revelou uma prevalência de imunidade para a toxoplasmose de 7,4%. Este valor quando confrontado com estudos anteriores permitiu aferir que há uma tendência decrescente para a imunidade para a toxoplasmose.

Podemos concluir que as grávidas imunes para a toxoplasmose apresentam uma idade significativamente mais elevada que as grávidas que não apresentaram imunidade para a toxoplasmose.

Tal como era expectável, as grávidas não imunes para a toxoplasmose realizaram um maior número de serologias para pesquisa e doseamento dos anticorpos das classes IgM e IgG para a Toxoplasmose do que as grávidas imunes. Podemos concluir que existiram casos em que grávidas imunes para a toxoplasmose realizaram mais do que uma serologia, contrariamente às indicações da DGS.

Devido à tendência decrescente da imunidade para a toxoplasmose e a ausência de uma vacina que permita a imunização das mulheres em idade fértil, de modo a prevenir a transmissão vertical durante a gestação, existe uma maior preocupação com as medidas preventivas.

Enaltecendo a importância do conhecimento para a melhoria continua dos programas de prevenção, o presente estudo contribui para aumentar o conhecimento do estado imunitário para a toxoplasmose das grávidas da Beira Interior.

Há uma necessidade de estudos para determinar a real prevalência da toxoplasmose na população portuguesa, a fim de averiguar se a tendência decrescente verificada na população da região da Beira Interior se verifica em todo o território nacional, desta forma, ser possível adaptar as medidas preventivas.

Espera-se que com a continuação dos estudos seja possível desenvolver uma vacina que permita conferir imunidade às mulheres em idade fértil, apostando-se assim na prevenção primária da doença.

6. Bibliografia

1. Practice Bulletin: Cytomegalovirus, Parvovirus B19, Varicella Zoster, and Toxoplasmosis in Pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2015 Jun;125(6):1510–25.
2. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco. Lisboa: DGS; 2015 Nov.
3. Lito D, Francisco T, Salva I, Tavares M, Rodrigues R, Neto MT. Análise das Serologias para Infecções do Grupo TORCH e do Rastreio para Streptococcus do Grupo B na População de Grávidas de uma Maternidade. Acta Médica Portuguesa. 2013 Out 31;26(5).
4. Secção de Neonatologia da SPP. Protocolos de diagnóstico e Terapêutica em Infecçologia Perinatal. Angelini Farmacêutica; 2007 Mar.
5. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology. 9^a ed. Elsevier; 2021.
6. Sanchez SG, Besteiro S. The pathogenicity and virulence of *Toxoplasma gondii*. Virulence. 2021 Dez 11;12(1):3095–114.
7. Dunkerton SE, Brewster J. Infections in Pregnancy. Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine. 2021 Set;31(11).
8. Wehbe K, Pencole L, Lhuair M, Sibiude J, Mandelbrot L, Villena I, et al. Hygiene Measures as Primary Prevention of Toxoplasmosis During Pregnancy: A Systematic Review. Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction. 2022 Mar;51(3).
9. Ahmed M, Sood A, Gupta J. Toxoplasmosis in Pregnancy. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2020 Out 7;255:44–50.
10. Donadono V, Saccone G, Maruotti GM, Berghella V, Migliorini S, Esposito G, et al. Incidence of toxoplasmosis in pregnancy in Campania: A population-based study on screening, treatment, and outcome. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2019 Set;240:316–21.
11. Faure-Bardon V, Ville Y. Maternal infections: revisiting the need for screening in pregnancy. BJOG. 2021 Jan;128(2):304–15.
12. Toxoplasmosis [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 [acedido a 15 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/index.html>
13. Di Mario S, Basevi V, Gagliotti C, Spettoli D, Gori G, D'Amico R, et al. Prenatal education for congenital toxoplasmosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015 Out 23;(10).

14. Smith NC, Goulart C, Hayward JA, Kupz A, Miller CM, van Dooren GG. Control of human toxoplasmosis. *International Journal for Parasitology*. 2021 Fev;51(2-3):95–121.
15. Meliço-Silvestre A, Saraiva da Cunha JG. Doenças Infecciosas: o desafio da clínica. Coimbra: Departamento de Doenças Infecciosas do Hospital da Universidade de Coimbra; 2008 p. 1–148.
16. Direção Geral da Saúde. Exames laboratoriais na Gravidez de Baixo Risco Médicos do Sistema Nacional de Saúde. DGS; 2013 Dez.
17. Trotta M, Trotta A, Spataro E, Giache S, Borchì B, Zammarchi L, et al. Primary toxoplasmosis acquired during early pregnancy: Is it currently overestimated? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2021 Nov 15;267:285–9.
18. Robert-Gangneux F. It is not only the cat that did it: How to prevent and treat congenital toxoplasmosis. *Journal of Infection*. 2014 Jan;68(1):S125–33.
19. Martins C. Toxoplasmose na gravidez. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*. 2002 Set 1;18(5):333–40.
20. Cassanova R, Chung A, Goepfert AR, Hueppchen NA, Weiss PM, Beckmann CRB, et al. Beckmann and Ling's *Obstetrics and Gynecology*. 8^a ed. Wolters Kluwer; 2019.
21. Cohen. J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2^a ed. 1988.
22. Gargaté MJ, Ferreira I, Vilares A, Martins S, Cardoso C, Silva S, et al. *Toxoplasma gondii* seroprevalence in the Portuguese population: comparison of three cross-sectional studies spanning three decades. *BMJ Open*. 2016 Out 5;6(10):e011648.
23. Gonçalves TST. Seroprevalência de Toxoplasmose em grávidas seguidas no CHCB, E.P.E. [Internet]. *ubibliorum.ubi.pt*. [Universidade da Beira Interior]; 2014 [acedido a 25 de julho de 2022]. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/4942>
24. Bigna JJ, Tochie JN, Tounouga DN, Bekolo AO, Ymele NS, Youda EL, et al. Global, regional, and country seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant women: a systematic review, modelling and meta-analysis. *Scientific Reports*. 2020 Jul 21;10.
25. Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*. 2013 Maio 3;91(7):501–8.
26. Antinarelli LMR, Silva MR, Guimarães RJ de PSE, Terror MS, Lima PE, Ishii J de SC, et al. Rural residence remains a risk factor for *Toxoplasma* infection

among pregnant women in a highly urbanized Brazilian area: a robust cross-sectional study. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020 Dez 21;115(8).

27. Hajssoleimani F, Ataeian A, Nourian AA, Mazloomzadeh S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Pregnant Women and Bioassay of IgM Positive Cases in Zanjan, Northwest of Iran. *Iranian Journal of Parasitology*. 2012;7(2):82–6.
28. Hurt K, Kodym P, Stejskal D, Zikan M, Mojhova M, Rakovic J. Toxoplasmosis impact on prematurity and low birth weight. Marangoni A, editor. *PLOS ONE*. 2022 Jan 13;17(1).
29. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet*. 2008 Jan 5;371(9606):75–84.

7. Anexos

Anexo 1: Verificar a Normalidade dos Dados

| | Imunidade para a Toxoplasmose | Teste de Kolmogorov-Smirnov (p-value) |
|---|--------------------------------------|--|
| Idade da grávida | Não Imune | 0,001 |
| | Imune | 0,200 |
| Paridade | Não Imune | 0,001 |
| | Imune | 0,001 |
| Número de Serologias no 1º Trimestre | Não Imune | 0,001* |
| | Imune | 0,001* |
| Número de Serologias no 2º Trimestre | Não Imune | 0,001* |
| | Imune | 0,001* |
| Número de Serologias no 3º Trimestre | Não Imune | 0,000 |
| | Imune | 0,001* |
| Total de serologias | Não Imune | 0,001 |
| | Imune | 0,001 |
| Idade gestacional | Não Imune | 0,001 |
| | Imune | 0,001 |
| Peso do recém-nascido | Não Imune | 0,004 |
| | Imune | 0,200 |

Anexo 2: Parecer da Comissão de Ética



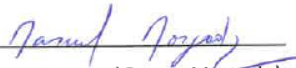
IMPRESSO

Parecer da Comissão de Ética para a Saúde

Código: CHUCB.IMP.COMET.01

Edição: 5

Revisão: 1

| | |
|--|---|
| Parecer nº: 33/2022 | Data: 2022/09/23 |
| Assunto: Estudo nº 38/2022 – “Sero prevalência para a Toxoplasmose nas Grávidas Acompanhadas no CHUCB e Impacto no Recém-nascido” | |
| Membros da CE do CHUCB: | <p>Exma. Senhora Investigadora Jacinta Correia da Cunha</p> <p>Prof. Doutor Manuel Passos Morgado (Presidente, Farmacêutico)</p> <p>Dra. Ana Paula Torgal Carreira (Vice-Presidente, Assistente Social)</p> <p>Dr. Luís Manuel Ribeiro (Médico)</p> <p>Enf. Maria Gabriela Ramalhinho (Enfermeira)</p> <p>Dra. Maria Teresa Bordalo Santos (Psicóloga)</p> <p>Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro (Jurista)</p> <p>Dr. António Luciano Costa (Teólogo)</p> |
| | <p>A Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, em reunião realizada em 2022/09/23, deliberou emitir parecer relativamente à realização do Estudo nº 38/2022 – “Sero prevalência para a Toxoplasmose nas Grávidas Acompanhadas no CHUCB e Impacto no Recém-nascido”</p> <p>Membros da CES do CHUCB presentes:</p> <p>Prof. Doutor Manuel Passos Morgado Dra. Ana Paula Torgal Carreira Dra. Maria Teresa Bordalo Santos Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro Dr. António Luciano Costa</p> <p>Parecer:</p> <p>Apreciado o projeto do estudo, foi decidido por unanimidade dos votantes emitir parecer favorável à sua realização.</p> <p>Este parecer não dispensa eventuais requisitos ou procedimentos por parte do Responsável pelo Acesso à Informação (RAI) ou do Encarregado de Proteção de Dados (EPD) desta instituição, no âmbito do previsto no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) ou noutra legislação aplicável quanto a acesso, tratamento e proteção de dados.</p> <p>A realização do estudo carece da necessária autorização por parte do Exmo. Conselho de Administração do CHUCB e no seu decurso pode ser sujeito a auditorias.</p> <p style="text-align: center;">O Presidente da Comissão de Ética do CHUCB</p> <p style="text-align: center;">  (Prof. Doutor Manuel Passos Morgado) </p> |



Considerando, no âmbito do estudo nº 38/2022 “Seroprevalência para a Toxoplasmose nas Grávidas Acompanhadas no CHUCB e Impacto no Recém-Nascido” que:

- Existe todo um processo adjacente a este pedido, que deu entrada no Serviço de Investigação, Epidemiologia e Saúde Pública – Gabinete de Investigação e Inovação, e que obteve os pareceres favoráveis do Coordenador deste Gabinete, do Diretor de Serviço envolvido e da respetiva Comissão de Ética, nos termos da Lei da Investigação Clínica (Lei 21/2014) e do Regulamento e Procedimentos deste Centro de Investigação;
- Os intervenientes no processo estão abrangidos pelo sigilo profissional ou assinaram declaração de confidencialidade;
- Os intervenientes no processo comprometem-se a destruir os dados recolhidos após a conclusão do estudo;
- O interesse público revelado pelo presente estudo.


Foram verificadas as condições acima descritas autorizando-se a realização do estudo e solicitando-se ao Serviço de Gestão de Produção e Apoio ao Planeamento – GEPI que forneça os dados relativos as grávidas seguidas no Hospital Universitário Cova da Beira (CHUCB) e aquelas cujo parto foi realizado nesta instituição, no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2021, à Dr^a Arminda Maria Miguel Jorge, médica a exercer no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira.

Data: 27/09/2022

EPD



RAI


Dra. Rosa Ballesteros
Responsável pelo acesso à informação
CHUCB, E.P.E.

