

**PATRÍCIA SCHMITT FERTIG**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS  
DE CRIANÇAS COM TOXOPLASMOSE ATENDIDAS NO  
HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso  
de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2005**

**PATRÍCIA SCHMITT FERTIG**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS  
DE CRIANÇAS COM TOXOPLASMOSE ATENDIDAS NO  
HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso  
de Graduação em Medicina.**

**Coordenador do Curso de Medicina: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereira**

**Orientador: Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2005**

Fertig, Patrícia Schmitt.

*Características clínico-epidemiológicas de crianças com toxoplasmose atendidas no Hospital Infantil Joana de Gusmão / Patrícia Schmitt Fertig.*  
– Florianópolis, 2005.

46p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Toxoplasmose congênita. 2. Toxoplasmose. 3. Epidemiologia. 4. Criança. I. Título

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pelas bênçãos em minha vida e por ser o meu amparo e consolo nas tribulações. Pelo cuidado e proteção, e por guiar o meu caminho.

Aos meus pais, Elídio Adalberto Fertig e Hilde Rovena Schmitt Fertig, pelo incentivo aos meus estudos, pelo apoio nos momentos de desânimo, e pelos esforços em fazer com que nada me faltasse a fim de eu poder realizar um sonho. Obrigada pelas palavras e gestos contínuos de amor, motivação e força, os quais foram fundamentais para a conclusão deste curso. Amo vocês!

Aos meus irmãos, pelo apoio e palavras de conforto nos momentos de dificuldades.

Ao meu querido namorado Fábio Alexander Kirsten, pelo carinho, companheirismo e disposição em me ajudar sempre que fosse preciso. Pela paciência e compreensão nos momentos em que estive ausente durante estes seis anos de faculdade. Obrigada por ser esta pessoa especial em minha vida!

Ao Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho, orientador desta pesquisa, pela dedicação, aprendizado e disponibilidade em me auxiliar na realização deste trabalho.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico e da Biblioteca do Hospital Infantil Joana de Gusmão pela colaboração na coleta dos dados e na obtenção de referências bibliográficas.

Ao Dr. Paulo Fontoura Freitas pelo auxílio prestado na análise estatística.

Aos meus amigos e colegas de turma, pela amizade e pelas horas de risadas e descontração, que tornaram mais amenos os momentos em que tudo parecia tão difícil.

A todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

# SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	<b>v</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>vi</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2 OBJETIVO</b> .....	<b>7</b>
<b>3 MÉTODO</b> .....	<b>8</b>
<b>3.1 Casuística</b> .....	<b>8</b>
<b>3.2 Procedimentos</b> .....	<b>9</b>
<b>3.3 Aspectos Éticos</b> .....	<b>12</b>
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>13</b>
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	<b>20</b>
<b>6 CONCLUSÕES</b> .....	<b>28</b>
<b>NORMAS ADOTADAS</b> .....	<b>29</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>30</b>
<b>APÊNDICE</b> .....	<b>36</b>
<b>ANEXO</b> .....	<b>39</b>

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar características epidemiológicas, clínicas e evolutivas em crianças com toxoplasmose. **Método:** Estudo descritivo e retrospectivo realizado no Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, em crianças hospitalizadas ou atendidas ambulatorialmente com toxoplasmose, entre 01 de janeiro de 1995 e 31 de dezembro de 2004. **Resultados:** Entre as 66 crianças incluídas, 30 (45,5%) apresentavam toxoplasmose congênita, 30 (45,5%) adquirida e seis (9,0%) indeterminada. Trinta e oito crianças (57,6%) eram do sexo masculino e 28 (42,4%) do feminino, sendo a diferença não estatisticamente significativa. Porém, observou-se um predomínio significativo do sexo masculino (76,7%) na forma adquirida. A idade das crianças variou de zero a 14 anos, predominando neonatos no grupo de toxoplasmose congênita, com 19 casos (63,3%); e pré-escolares no grupo da adquirida, com 14 casos (46,7%). Quarenta e quatro pacientes (66,7%) possuíam no mínimo um fator de risco para aquisição da toxoplasmose. Apenas nove mães (39,1%) realizaram um pré-natal adequado. A totalidade dos pacientes apresentou-se sintomática ao diagnóstico. A manifestação clínica mais freqüente foi coriorretinite na toxoplasmose congênita, com 23 casos (76,7%), e adenopatia na forma adquirida, com 28 casos (93,3%). Todas as crianças com toxoplasmose congênita receberam tratamento, ao passo que 13 (43,3%) das com toxoplasmose adquirida foram tratadas. A seqüela mais encontrada nos pacientes congenitamente infectados foi o atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, com 21 casos (70,0%), seguido pela lesão ocular permanente parcial, com 19 casos (63,3%). **Conclusões:** A toxoplasmose congênita vem acarretando grande número de seqüelas permanentes em crianças, ressaltando a importância da prevenção desta doença.

## SUMMARY

**Objective:** To analyze epidemiologic, clinical, and disease progression characteristics of children with toxoplasmosis. **Method:** A descriptive and retrospective study carried out at Joana de Gusmão Children's Hospital in Florianópolis, Santa Catarina, Brazil, with children either hospitalized or seen at an ambulatory level presenting with toxoplasmosis, between January 1 1995 and December 31 2004. **Results:** Of the 66 toxoplasmosis cases included, 30 (45.5%) were congenital, 30 (45.5%) were acquired, and 6 (9.0%) were undetermined. 38 children (57.6%) were of the male gender and 28 (42.4%) were of the female gender, a non statistically significant difference. However, there was a significant male predominance (76.7%) in acquired toxoplasmosis cases. Child age varied from 0 to 14 years, with predominance of neonates among the congenital disease group (19 cases – 63.3%) and of preschoolers within the acquired disease group (14 cases – 46.7%). 44 patients (66.7%) had at least one risk factor for acquiring toxoplasmosis. Only 9 mothers (39.1%) had adequate prenatal care. All patients were symptomatic at the time of diagnosis. The most common clinical manifestation of congenital toxoplasmosis was chorioretinitis, present in 23 cases (76.7%), and that of acquired toxoplasmosis was adenopathy, present in 28 cases (93.3%). All children with congenital toxoplasmosis were treated, against 13 (43.3%) with acquired toxoplasmosis. Congenitally infected patients presented neurological and psychomotor delay as the most frequent sequela, present in 21 cases (70.0%), followed by permanent partial ocular lesion in 19 cases (63.3%). **Conclusions:** Congenital toxoplasmosis has bestowed great permanent sequelae burden on children, reaffirming the importance of disease prevention.

# 1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose, causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, é uma das mais comuns parasitoses no mundo, afetando praticamente todos os animais homeotérmicos, inclusive o homem<sup>1,2,3</sup>. Também conhecida como a doença do gato, constitui-se em uma zoonose relevante tanto pelo seu alto índice de prevalência quanto pelas lesões de caráter irreversível e com graves seqüelas visuais que pode acarretar<sup>4,5</sup>.

O *Toxoplasma gondii*, um protozoário intracelular, é o único membro conhecido do gênero. Pertence ao grupo dos coccídeos e existe em três formas conforme a sua fase evolutiva: forma proliferativa (taquizoíta), forma cística (bradizoíta) e oocisto (que produz esporozoítos)<sup>6,7</sup>.

Este parasita apresenta como hospedeiro definitivo os felinos em geral (e não apenas o gato doméstico) e como hospedeiros intermediários os mamíferos, aves e répteis<sup>3</sup>. Assim, existem dois estágios distintos no ciclo evolutivo do *T. gondii*: o não-felino e o felino.

No estágio não-felino, os cistos teciduais (contendo bradizoítos) ou oocistos esporulados são ingeridos por um hospedeiro intermediário (Ex: homem, camundongo, ovino, suíno). O cisto/ooocisto é digerido pelas secreções gástricas de pH ácido, liberando bradizoítos ou esporozoítos, que posteriormente se transformam em taquizoítos, os quais podem infectar e se replicar nas células. Cerca de sete a dez dias após a infecção sistêmica por taquizoítos, desenvolvem-se os cistos teciduais. Estes cistos ocorrem em diversos órgãos do hospedeiro, mas persistem principalmente no sistema nervoso central e nos músculos, permanecendo provavelmente por toda a vida. Este estágio crônico conclui a parte não-felina do ciclo evolutivo<sup>6,8,9</sup>.

Por outro lado, o estágio principal do ciclo evolutivo do *T. gondii* ocorre no gato e em outros felinos. Este ciclo inicia-se com a ingestão de cistos teciduais e culmina na produção de gametas. A fusão de gametas produz um zigoto, que é secretado nas fezes em período variável entre sete e 20 dias como um oocisto não-esporulado. A sua esporulação depende de condições ambientais, ocorrendo dois a três dias após exposição ao ar, à temperatura ambiente, podendo permanecer infectante por vários meses. O oocisto esporulado pode ser ingerido por um hospedeiro intermediário, onde o parasita conclui seu ciclo evolutivo<sup>8,10</sup>.



O homem adquire a infecção principalmente por três vias: a) ingestão de alimentos contaminados por oocistos presentes no solo e em qualquer local onde os gatos ou outros felídeos defecam; b) ingestão de cistos presentes na carne crua ou mal cozida, especialmente a suína e ovina; c) transmissão transplacentária<sup>11-13</sup>.

A transmissão transplacentária ocorre quando a mãe imunologicamente normal adquire a infecção durante a gestação ou quando mulheres imunocomprometidas apresentam reativação da infecção toxoplásmica crônica durante a gravidez<sup>14</sup>. A infecção materna primária não obrigatoriamente dissemina para o feto. Pesquisas evidenciam que a taxa de transmissão aproxima-se de 40%, sendo que o parasita pode acarretar danos de diferentes graus de gravidade<sup>15</sup>. Quanto mais avançada a idade gestacional na qual ocorre a infecção materna, maior a chance de ocorrência da infecção congênita. Em contrapartida, os casos mais sintomáticos e graves da infecção congênita se verificam quando a infecção materna ocorre nos dois primeiros trimestres da gestação<sup>1,11,15-17</sup>.

Outras vias de menor importância na transmissão da toxoplasmose humana são: manipulação da carne crua, transfusão de sangue, transplantes de órgãos e acidentes de laboratório<sup>10</sup>.

A incidência da toxoplasmose varia consideravelmente entre as pessoas e animais de áreas geográficas distintas, ocorrendo uma prevalência mais alta da infecção em climas mais quentes e úmidos, pela melhor sobrevivência dos oocistos<sup>7,18</sup>. A prevalência de anticorpos específicos contra o *T. gondii* é diretamente proporcional à idade da população, indicando que a infecção é adquirida ao longo da vida<sup>5,11,19-23</sup>.

Nos diversos inquéritos epidemiológicos realizados no Brasil, observou-se uma alta prevalência da toxoplasmose neste país, apresentando uma taxa de prevalência de anticorpos específicos em torno de 50% a 76%, enquanto a ocorrência de toxoplasmose congênita variou de 0,2% a 2%<sup>11</sup>.

A incidência estimada de toxoplasmose congênita nos Estados Unidos varia entre 400 a 4000 por ano, no entanto, a verdadeira magnitude da doença não é conhecida, pelo fato de não se tratar de uma doença de notificação compulsória<sup>12,13,24</sup>.

Em alguns países, como França e Áustria, a pesquisa sorológica para detecção de infecção toxoplásmica em mulheres grávidas é por lei obrigatória. Tal procedimento reduziu a incidência da toxoplasmose congênita de 40% para 7%<sup>16,25,26</sup>. Outros países, como Alemanha, Suíça, Itália e Bélgica, realizam um *screening* durante a gestação, apesar de não ser executado

a nível nacional<sup>11</sup>. Desde 1998, o *Center of Disease Control and Prevention* (CDC) tem estudado a necessidade de programas de rastreamento de toxoplasmose congênita<sup>11</sup>.

A toxoplasmose é conhecida como a doença de mil faces, pela grande variedade de sua apresentação clínica, tanto na forma congênita quanto na adquirida<sup>8</sup>.

A toxoplasmose adquirida geralmente é assintomática e autolimitada, tanto em adultos quanto em crianças imunocompetentes, apresentando sinais e sintomas clínicos de doença em aproximadamente 10% dos pacientes infectados, podendo passar despercebida em 80% a 90% de adultos e crianças com a infecção<sup>27</sup>. Esta natureza assintomática dificulta o diagnóstico em mulheres infectadas durante a gravidez<sup>9</sup>.

A manifestação mais comum da toxoplasmose adquirida é a linfadenopatia, representando 30% das adenopatias em ambulatório<sup>27,28</sup>. A toxoplasmose ganglionar é de evolução benigna, e na maioria dos casos tem resolução espontânea no final de duas a quatro semanas, mas pode persistir ou recorrer por até um ano<sup>10</sup>. A linfadenopatia pode em alguns casos estar acompanhada de febre, fraqueza, mialgia, hepatoesplenomegalia, exantema maculopapular e dores de garganta, simulando um quadro de mononucleose<sup>22,29</sup>. Complicações raras associadas à infecção no indivíduo imunocompetente incluem pneumonia, miocardite, pericardite e polimiosite. A coriorretinite é uma complicação rara, mas preocupante na toxoplasmose adquirida<sup>30</sup>.

Já em indivíduos imunodeprimidos, como em pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), a infecção, geralmente resultante de uma reativação de infecção latente, pode assumir formas graves e letais<sup>11</sup>, sendo freqüente o acometimento do cérebro e de outros órgãos como coração e pulmão<sup>31,32</sup>.

Em relação à toxoplasmose congênita, a maioria dos lactentes infectados (mais de 60%) apresenta doença subclínica ao nascer<sup>16,33</sup>. Estes lactentes podem permanecer sem seqüelas da infecção, ou desenvolvê-las meses ou mesmo anos após o nascimento<sup>1,11,34,35</sup>.

As manifestações clínicas da toxoplasmose congênita podem ser neurológicas (mais comuns), generalizadas, ou ainda a integração de ambas<sup>28,31</sup>.

A forma neurológica, acometendo o sistema nervoso central, geralmente resulta de infecção fetal precoce na gestação. As manifestações mais proeminentes neste caso incluem: hidrocefalia, microcefalia, convulsão, coriorretinite, alteração liquórica e calcificações cerebrais. Na forma generalizada, resultante de infecção fetal mais tardia na gestação, apresentam além da coriorretinite e alterações liquóricas, hepatoesplenomegalia,

linfadenopatia, icterícia, trombocitopenia e anemia<sup>31</sup>. O prognóstico dos casos é tanto melhor quanto mais precoce for instituída a terapêutica específica<sup>34,36</sup>.

As seqüelas da toxoplasmose congênita são frequentemente oculares (microftalmia, atrofia do globo ocular, coriorretinite, estrabismo, nistagmo, catarata, atrofia óptica e outros), mas também podem ser neurológicas (hidrocefalia, convulsões, retardo neuropsicomotor, microcefalia, paralisias e outros)<sup>37,38</sup>.

O diagnóstico da toxoplasmose é baseado em dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. Este último assume grande importância, visto que frequentemente a doença é subclínica ou se manifesta com polimorfismo<sup>28</sup>.

Assim, o diagnóstico pode ser estabelecido através do isolamento do *Toxoplasma gondii* no sangue ou em fluidos corporais, demonstração da presença de cistos na placenta ou em tecidos do feto ou recém-nascido, demonstração da presença de antígenos ou de parasitas em preparações de tecidos ou fluidos corporais, seqüência específica de ácidos nucleicos (DNA) ou através de testes sorológicos<sup>14</sup>.

Os testes sorológicos, detectando anticorpos específicos contra o *T. gondii*, são considerados os métodos de escolha no diagnóstico desta enfermidade<sup>30</sup>, pelo fato de serem sensíveis, específicos e poderem ser realizados em laboratórios de menor complexidade. Os principais deles são: reação de Sabin-Feldman (teste do corante, considerado o padrão-ouro para o diagnóstico, porém não é utilizado na rotina, em decorrência da complexa técnica empregada), reação de hemaglutinação indireta, reação de fixação do complemento, reação de imunofluorescência indireta e reações imunoenzimáticas<sup>28,31</sup>.

Outros exames complementares empregados consistem na fundoscopia (avaliar presença de coriorretinite), radiografia e tomografia computadorizada de crânio (verificar calcificações intracranianas), ultrassonografia de crânio (observar dilatação ventricular) e análise do líquido (verificar acometimento do sistema nervoso central)<sup>28</sup>.

A coleta de amostra de sangue fetal, a ultrassonografia fetal e a análise do líquido amniótico são utilizadas no diagnóstico pré-natal<sup>39</sup>.

A necessidade de terapêutica e sua duração são determinadas pela natureza e gravidade da doença clínica e pelo tipo de paciente em que ela ocorre<sup>31</sup>. Os medicamentos recomendados para o tratamento da infecção, como a pirimetamina e a sulfadiazina, agem primariamente e são efetivos para as formas proliferativas (taquizoítos) do toxoplasma, não sendo úteis para

erradicar as formas encistadas<sup>40</sup>. Outros agentes, como espiramicina, clindamicina e cotrimoxazol mostraram-se menos ativos que a associação das drogas acima citadas<sup>31</sup>.

Pacientes imunologicamente normais que apresentam a forma linfadenopática da toxoplasmose adquirida não necessitam de tratamento específico, por se tratar de um processo auto-limitado. Entretanto, caso venham apresentar sintomas intensos e persistentes ou evidências de lesão de órgãos (coriorretinite, miocardite, pneumonite, encefalite) deve-se iniciar o tratamento com pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico, por 4 a 6 semanas. No caso de coriorretinite, corticosteróides devem ser empregados concomitantemente<sup>29,32</sup>.

O tratamento da mulher que adquire a toxoplasmose durante a gestação pode reduzir a incidência (em cerca de 60%) e a severidade da infecção fetal<sup>12,16</sup>. Pelo fato da pirimetamina ser potencialmente teratogênica, administra-se a espiramicina no primeiro trimestre. A partir do segundo trimestre, caso a infecção fetal for detectada, deve-se alternar a espiramicina com a associação de pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico a cada três ou quatro semanas durante toda gestação<sup>26</sup>.

Todos os recém-nascidos infectados devem ser tratados, tenham ou não manifestações clínicas da infecção. O tratamento pode ser eficaz e interromper a doença aguda que danifica órgãos vitais. Os lactentes devem ser tratados por um ano. Nos primeiros seis meses, administram-se pirimetamina, sulfadiazina e ácido folínico. No segundo semestre, este esquema pode ser continuado ou fornecido em meses alternados com a espiramicina. Corticosteróide deve ser associado na evidência de processo inflamatório do sistema nervoso central ou coriorretinite<sup>40</sup>.

Pelo fato da toxoplasmose poder se constituir em grave problema para a saúde humana, torna-se fundamental a sua prevenção. As recomendações preventivas consistem em evitar ingestão de carne crua ou mal cozida; cozimento da carne a mais de 60° C ou congelamento a -20° C; lavar bem as mãos após manipular carne crua ou após jardinagem; lavar bem frutas e verduras; evitar contato com gatos e seus ambientes; controle rigoroso das transfusões sanguíneas em imunodeprimidos; evitar a transmissão transplacentária, administrando-se os agentes terapêuticos em gestantes agudamente infectadas. Caso a infecção ocorra, é fundamental o diagnóstico precoce, principalmente na forma congênita, permitindo o início imediato do tratamento, com o intuito de prevenir ou minimizar os riscos de seqüelas futuras<sup>4,12,34</sup>.

O conhecimento da epidemiologia da toxoplasmose permite avaliar o que vem ocorrendo com a população infectada, possibilitando identificar possíveis fatores que estejam envolvidos no processo desta doença, oferecendo subsídios para a definição de propostas para a prevenção desta enfermidade num determinado meio.

## **2 OBJETIVO**

Verificar características epidemiológicas, clínicas e evolutivas de pacientes hospitalizados e atendidos ambulatorialmente com o diagnóstico de toxoplasmose, procurando-se estabelecer fatores de risco para a aquisição da enfermidade, formas de apresentação, dificuldades diagnósticas e possíveis estratégias que poderiam ser adotadas para prevenção.

## **3 MÉTODO**

Realizou-se um estudo descritivo, observacional, transversal, baseado na revisão retrospectiva dos prontuários de crianças atendidas no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), na cidade de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, com diagnóstico clínico e sorológico de toxoplasmose, durante o período compreendido entre primeiro de janeiro de 1995 e 31 de dezembro de 2004.

### **3.1 Casuística**

Os prontuários foram acessados através do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do HIJG. A seleção desses prontuários ocorreu a partir dos registros do SAME, nos quais são listados todos os pacientes que foram internados com o diagnóstico de toxoplasmose; e dos livros de registro do ambulatório de infectologia do mesmo hospital, nos quais são registrados todos os pacientes atendidos que receberam o diagnóstico inicial de toxoplasmose.

Pelo fato dos registros de pacientes no livro do ambulatório de infectologia estarem disponíveis apenas a partir de julho de 2000, os prontuários de crianças atendidas neste ambulatório foram selecionados considerando-se os atendimentos realizados no período de primeiro de julho de 2000 a 31 de dezembro de 2004.

#### **3.1.1 População de estudo**

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com faixa etária de até 16 anos incompletos (faixa etária que é atendida no HIJG), ambos os sexos, com diagnóstico de toxoplasmose, determinado pelo quadro clínico e sorológico descrito nos prontuários.

Os pacientes foram agrupados, conforme o diagnóstico estabelecido para cada caso, em três grupos: toxoplasmose congênita, toxoplasmose adquirida e toxoplasmose indeterminada.

### **3.1.2 Critérios de inclusão**

Os critérios utilizados para a inclusão de pacientes neste estudo foram:

- a) Crianças atendidas ou internadas que receberam o diagnóstico inicial de toxoplasmose;
- b) Quadro clínico apresentado compatível com a enfermidade;
- c) Presença de sorologia positiva para toxoplasmose.

### **3.1.3 Critérios de exclusão**

Os critérios de exclusão utilizados foram:

- a) Impossibilidade do acesso aos dados do prontuário dos pacientes selecionados;
- b) Inexistência de dados no prontuário impossibilitando a avaliação do caso;
- c) Evolução clínica e sorológica descrita nos prontuários que afasta o diagnóstico de toxoplasmose.

## **3.2 Procedimentos**

### **3.2.1 Variáveis analisadas**

A coleta de dados foi realizada utilizando-se um protocolo previamente elaborado (APÊNDICE), avaliando-se as seguintes variáveis: sexo, procedência, condições ambientais, idade em que a toxoplasmose foi diagnosticada, antecedentes gestacionais, manifestações clínicas, sorologias para toxoplasmose, exames complementares, diagnóstico provável, tratamento empregado, seqüelas decorrentes da enfermidade.



## **3.2.2 Especificação de Algumas Variáveis**

### **3.2.2.1 Procedência**

A procedência foi definida conforme as mesorregiões de Santa Catarina estabelecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística<sup>41</sup>.

### **3.2.2.2 Idade ao Diagnóstico**

Nos pacientes com toxoplasmose congênita a idade foi estabelecida em dias, em virtude de um grande número de pacientes ter sido diagnosticado com alguns dias de vida, ao passo que nos outros dois grupos a idade foi determinada em anos, já que nestes casos geralmente o diagnóstico foi estabelecido numa criança já maior.

Os grupos etários foram divididos em neonatal (de zero a 28 dias), lactente (de 29 dias a dois anos incompletos), pré-escolar (de dois anos completos a seis anos incompletos), escolar (de seis anos completos a dez anos incompletos) e adolescente (de dez anos completos a vinte anos incompletos)<sup>42</sup>.

### **3.2.2.3 Antecedentes Gestacionais**

Os antecedentes gestacionais foram avaliados verificando a realização do pré-natal, o número de consultas realizadas, a solicitação de sorologia para toxoplasmose e seu respectivo resultado, estabelecimento do diagnóstico materno na gestação, instituição de tratamento materno.

Os antecedentes gestacionais não foram analisados nos casos de toxoplasmose adquirida, uma vez que os aspectos relacionados ao pré-natal não interferem na determinação desta forma da doença.

### 3.2.2.4 Quadro Clínico

O quadro clínico foi analisado verificando-se as manifestações que ocorreram anteriormente ao atendimento/internação hospitalar e durante a investigação diagnóstica.

O atraso do desenvolvimento neuropsicomotor foi definido conforme o critério do médico que efetuou o atendimento da criança.

Consideraram-se outras alterações oculares aquelas diferentes de coriorretinite ou cegueira, tais como: microftalmia, estrabismo, nistagmo, catarata.

Exantema, petéquias, equimoses, anemia, febre foram consideradas como outras manifestações.

### 3.2.2.5 Diagnóstico Provável

Foram considerados os seguintes critérios para enquadrar os pacientes nas denominações que seguem:

a) Toxoplasmose congênita<sup>28,32,43</sup>:

- Sorologia da mãe positiva para toxoplasmose, sendo soroconversão ocorrida durante a gestação, associada à evidência clínica e laboratorial do diagnóstico no recém-nascido; ou
- Caso não tenha sido possível confirmar a soroconversão materna na gestação, o diagnóstico no recém-nascido/lactente também foi definido pela presença de: IgM reagente após 5º dia de vida; IgG dois títulos superiores ao materno; permanência de IgG reagente após 12 meses de vida; ou IgG reagente associado à clínica sugestiva.

b) Toxoplasmose adquirida<sup>28,32</sup>:

- História recente/aguda (menos de seis meses de evolução) de adenopatia ou de qualquer outra manifestação clínica sugestiva de toxoplasmose, associado à sorologia positiva para esta doença; e/ou
- Presença de anticorpo anti-toxoplasma IgM reagente, afastada a possibilidade de ser congênita; e/ou

- Sorologia do paciente positiva para toxoplasmose e da mãe negativa para esta enfermidade.
- c) Toxoplasmose indeterminada:
- Quando os dados clínicos e sorológicos do paciente não permitiram afirmar se a toxoplasmose foi congênita ou adquirida.

### 3.2.2.6 Avaliação Laboratorial

Os métodos sorológicos utilizados foram a reação de Imunofluorescência Indireta (IFI) e o método imunoenzimático ELISA, com anticorpos específicos do tipo IgG e IgM.

O resultado da sorologia para toxoplasmose foi interpretado conforme os valores de referência adotados pelo respectivo laboratório no qual o exame foi realizado.

### 3.2.3 Armazenamento dos Dados

Os dados colhidos foram digitados utilizando-se o programa Epidata versão 3.1 e analisados com o programa EPED do *software* Epi-Info versão 6.04<sup>44</sup>.

### 3.2.4 Análise Estatística

A análise estatística foi efetuada através do programa *analysis* e *epitable* do mesmo *software*. Para as variáveis numéricas foram obtidas as medidas de tendência central e dispersão (média, mediana, moda, desvio padrão). O nível de significância estatística adotado foi de 5%.

## 3.3 Aspectos Éticos

O projeto do estudo foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, da Universidade Federal de Santa Catarina, sendo registrado sob o número 251/2004, em 27 de setembro de 2004 (ANEXO).

## 4 RESULTADOS

No período compreendido entre primeiro de janeiro de 1995 e 31 de dezembro de 2004 foram encontrados 78 registros de crianças hospitalizadas ou atendidas ambulatorialmente no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) com o diagnóstico inicial de toxoplasmose, dos quais 66 (84,6%) foram incluídos no estudo. Excluíram-se 12 pacientes (15,4%), pois nove deles apresentaram evolução sorológica compatível com transferência passiva de anticorpos antitoxoplasma maternos, e três pacientes, cujos prontuários constavam de poucas informações, impossibilitando a avaliação dos casos.

Dos 66 pacientes que preencheram os critérios de inclusão, firmou-se o diagnóstico de toxoplasmose congênita em 30 crianças (45,5%), o de toxoplasmose adquirida também em 30 (45,5%) e em seis pacientes (9,0%) não foi possível determinar a origem, ficando como toxoplasmose indeterminada.

Em relação ao sexo dos pacientes, constatou-se que 38 crianças (57,6%) eram do sexo masculino e 28 (42,4%) do feminino, mostrando um ligeiro predomínio do sexo masculino, embora não estatisticamente significativo ( $p = 0,08$ ). Ao se distribuir os pacientes nos seus respectivos grupos, observou-se que no grupo de pacientes com toxoplasmose congênita, 12 crianças (40%) eram do sexo masculino e 18 (60%) do feminino, mostrando um ligeiro predomínio do sexo feminino, também não estatisticamente significativo ( $p = 0,12$ ). Já no grupo de toxoplasmose adquirida, 23 crianças (76,7%) eram do sexo masculino e sete (23,3%) do feminino, apresentando uma diferença estatisticamente significativa entre os sexos neste grupo ( $p = 0,00003$ ). Por outro lado, houve uma distribuição equivalente entre os dois sexos no grupo de toxoplasmose indeterminada, com três crianças em cada sexo (TAB. 1).

TABELA 1 – Distribuição quanto ao sexo e forma de doença das crianças com toxoplasmose atendidas no HIJG entre janeiro de 1995 e dezembro de 2004.

	Sexo		Total n (%)
	Masculino n (%)	Feminino n (%)	
Toxoplasmose			
Congênita	12 (40,0)	18 (60,0)	30 (100)
Adquirida	23 (76,7)	7 (23,3)	30 (100)
Indeterminada	3 (50,0)	3 (50,0)	6 (100)
Total	38 (57,6)	28 (42,4)	66 (100)

Quanto à procedência, a totalidade dos pacientes era de Santa Catarina, sendo que a maioria foi proveniente da mesorregião da Grande Florianópolis, somando 37 casos (56,0%), seguido pelo Sul Catarinense com 10 (15,2%), Vale do Itajaí e região Serrana com sete (10,6%) cada um, Norte Catarinense com três (4,6%) e Oeste Catarinense com dois casos (3,0%).

Em relação aos aspectos ambientais, em 54 prontuários (81,8%) havia o registro sobre as condições de saneamento básico, sendo que em 36 destes (66,7%) havia descrição de um saneamento adequado no domicílio, enquanto que em 18 prontuários (33,3%) havia a referência de condições sanitárias precárias.

Em 43 prontuários (65,1%) havia o relato sobre a existência ou não de gato na residência ou nas proximidades, evidenciando que 32 destes pacientes (74,4%) tinham contato com gatos, ao passo que 11 (25,6%) negaram tal contato.

Já a presença ou não de cachorro no domicílio pode ser avaliada em 35 pacientes (53,0%), sendo que 21 deles (60,0%) possuíam o animal, enquanto que 14 (40,0%) não.

Na maioria dos prontuários não havia menção sobre o hábito de comer carne crua ou mal passada, sendo isto relatado em apenas seis deles (9,0%), dos quais somente uma criança (16,0%) referia tal hábito.

Sobre o contato da criança com a areia, este dado foi obtido de 10 pacientes (15,1%), dos quais nove (90,0%) apresentavam costume de brincar na areia.

Observou-se que 44 pacientes (66,7%) possuíam no mínimo um destes fatores de risco acima citados para a aquisição de toxoplasmose.

A idade ao diagnóstico das 66 crianças incluídas no estudo variou de zero a 14 anos. Nos pacientes com toxoplasmose congênita, o diagnóstico foi realizado entre um e 180 dias de vida, com uma média de 43,6 dias, mediana de 26,5 dias e moda de dois dias. Observou-se um predomínio de recém-nascidos com 19 casos (63,3%). Já na toxoplasmose adquirida, a idade variou de dois a 14 anos, com uma média de 6,6 anos (desvio padrão de  $\pm 3,8$  anos), mediana de seis anos e moda de quatro anos. Houve um predomínio do grupo pré-escolar com 14 casos (46,7%). Na toxoplasmose indeterminada, a idade do diagnóstico variou de quatro a 13 anos, com uma média de 8 anos (desvio padrão de  $\pm 2,9$  anos) e mediana de 7,5 anos (TAB. 2).

TABELA 2 – Distribuição quanto aos grupos etários ao diagnóstico e forma de doença das crianças com toxoplasmose atendidas no HIJG entre janeiro de 1995 e dezembro de 2004.

Grupos Etários	Toxoplasmose		
	Congênita n (%)	Adquirida n (%)	Indeterminada n (%)
Neonatos	19 (63,3)	-	-
Lactentes	11 (36,7)	-	-
Pré-escolares	-	14 (46,7)	1 (16,7)
Escolares	-	9 (30,0)	4 (66,6)
Adolescentes	-	7 (23,3)	1 (16,7)
Total	30 (100)	30 (100)	6 (100)

Os antecedentes gestacionais foram avaliados nos casos de toxoplasmose congênita e indeterminada, totalizando 36 pacientes com suas respectivas mães. Havia referência sobre a realização do pré-natal em 31 prontuários (86,1%), dos quais se constatou que 29 mães (93,5%) fizeram pré-natal, ao passo que duas (6,5%) não realizaram nenhuma consulta.

Das que fizeram pré-natal, em 23 (79,3%) foi possível obter o número de consultas realizadas. Este número variou entre duas e oito consultas, com moda de três, sendo que

apenas nove destas mães (39,1%) realizaram pelo menos seis consultas estabelecidas como o mínimo pelo Ministério da Saúde.

Em relação à realização de sorologia para toxoplasmose na gestação, este dado estava disponível em 28 prontuários (77,8%), verificando-se que 15 destas 28 mães (53,6%) não foram testadas sorologicamente para a toxoplasmose durante a gestação, enquanto que das 13 (46,4%) que foram, sete (53,8%) apresentaram-se susceptíveis à toxoplasmose (soronegativas), não sendo realizado um acompanhamento sorológico das mesmas após esta constatação. Das seis mães (46,2%) que apresentaram infecção aguda comprovada laboratorialmente durante a gestação, em quatro delas (66,7%) constatou-se a presença de IgM reagente no primeiro trimestre de gravidez e nas outras duas (33,3%) evidenciou-se tal presença no segundo trimestre. Nenhuma das gestantes realizou o teste de avididade de IgG.

Destas seis mães com infecção toxoplásmica sorologicamente comprovada, três (50,0%) receberam tratamento pré-natal, sendo duas apenas com espiramicina e uma com associação de sulfadiazina e pirimetamina pelo fato de ter-se verificado no ultra-som obstétrico hidrocefalia fetal sugerindo infecção congênita. Duas gestantes (uma com soroconversão no primeiro trimestre e outra no segundo) iniciaram o tratamento logo após a comprovação da infecção materna, e a outra (soroconversão no primeiro trimestre) apenas seis meses depois da constatação. Em nenhuma das mães foram realizados testes invasivos (amniocentese, cordocentese) para a verificação da infecção fetal.

Em nenhum prontuário constava se as gestantes haviam sido orientadas pelo médico do pré-natal quanto às medidas primárias de prevenção da toxoplasmose.

Os sinais clínicos encontrados nos 30 pacientes com toxoplasmose congênita estão apresentados na FIG. 1. Os mais frequentes consistiram em coriorretinite em 23 casos (76,7%), presença de calcificações intracranianas em 20 (66,7%), hepatomegalia e esplenomegalia em 14 casos (46,7%) cada um. Seis pacientes (20,0%) apresentaram a tríade clássica da toxoplasmose congênita (hidrocefalia, coriorretinite e calcificações intracranianas).

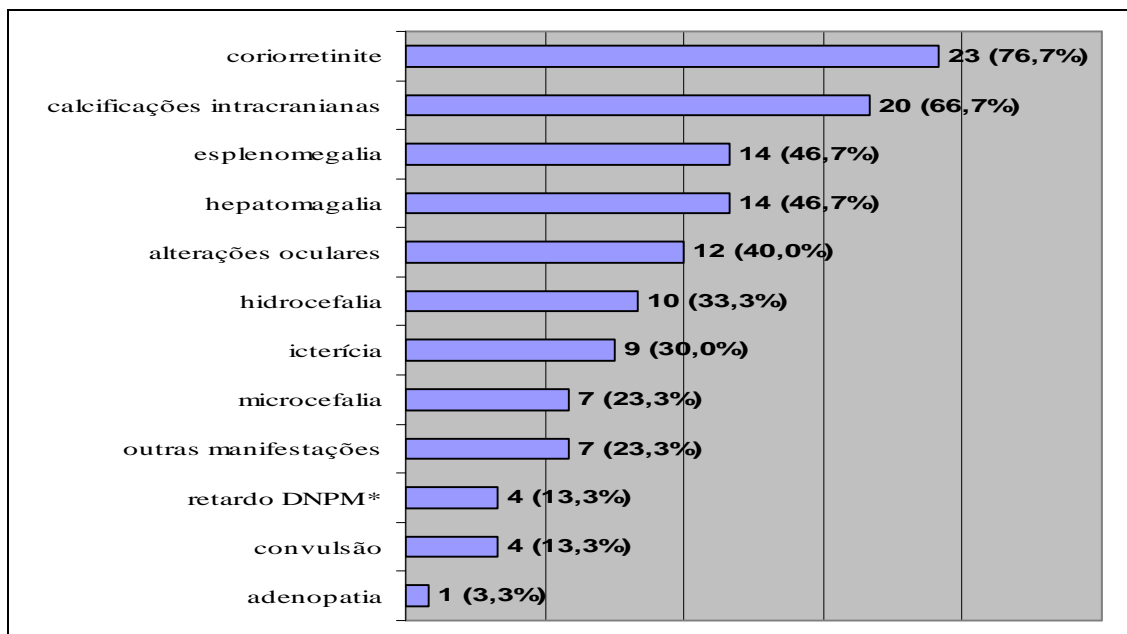


FIGURA 1 – Distribuição das manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes com toxoplasmose congênita atendidos no HJIG no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2004.

\* DNPM: Desenvolvimento neuropsicomotor

As manifestações clínicas dos 30 pacientes com toxoplasmose adquirida estão apresentadas na FIG. 2. A adenopatia foi marcadamente o sintoma mais freqüente, encontrada em 28 casos (93,3%).

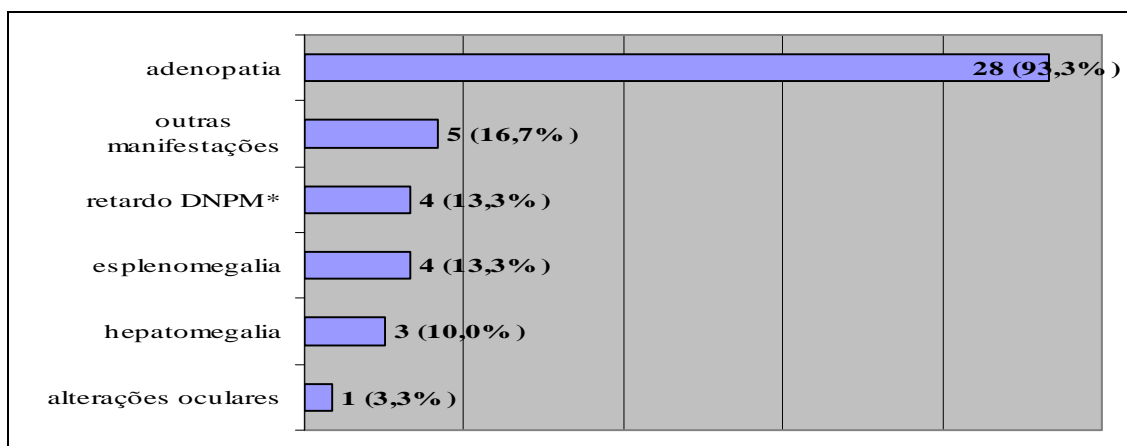


FIGURA 2 – Distribuição das manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes com toxoplasmose adquirida atendidos no HJIG no período de janeiro de 1995 a dezembro de 2004.

\* DNPM: Desenvolvimento neuropsicomotor



Dos seis pacientes com toxoplasmose indeterminada, foram encontradas outras manifestações (febre) e alterações oculares (que não coriorretinite ou cegueira) em três casos (50,0%) cada um, coriorretinite em dois (33,3%) e retardo do desenvolvimento neuropsicomotor em um caso (16,6%).

Das 66 crianças, nenhuma foi assintomática ao diagnóstico, inclusive aquelas crianças com toxoplasmose congênita cujas mães receberam tratamento pré-natal. Além disso, nenhuma apresentou suspeita de associação com outras infecções congênicas nem com comprometimento do sistema imunológico.

Quanto à sorologia para toxoplasmose, nos pacientes congenitamente infectados foram encontrados IgM não reagente e IgG reagente em 19 crianças (63,3%), e IgM e IgG reagentes em 11 pacientes (36,7%). Dos 19 recém-nascidos, oito (42,1%) apresentavam IgM e IgG reagentes. Na toxoplasmose adquirida, 24 pacientes (80,0%) tinham IgM e IgG reagentes, cinco (16,6%) tinham IgM não reagente e IgG reagente (neste caso, as cinco crianças apresentaram história recente de adenomegalia compatível com toxoplasmose) e uma criança (3,3%) tinha IgM reagente e IgG não reagente. Já na toxoplasmose indeterminada, o total dos pacientes apresentou IgM não reagente e IgG reagente.

Quanto à realização de exames complementares nos pacientes com toxoplasmose congênita, a totalidade deles realizou fundoscopia, em 25 (83,3%) foi realizado ultra-som de crânio, em 15 (50,0%) punção liquórica, em 14 (46,6%) raio-X de crânio e em sete (23,3%) tomografia computadorizada de crânio. A análise do líquido estava alterada em sete (46,6%) das 15 crianças em que o procedimento foi efetuado.

Dos pacientes com toxoplasmose adquirida, foi realizada a fundoscopia em 28 crianças (93,3%) e raio-X de crânio em 10 delas (33,3%). Para nenhuma criança com toxoplasmose adquirida foram solicitados ultra-som e tomografia computadorizada de crânio, nem punção liquórica.

Na toxoplasmose indeterminada, a totalidade dos pacientes realizou fundoscopia, quatro (66,6%) realizaram raio-X de crânio e um paciente (16,6%) realizou tomografia computadorizada de crânio. Ultra-som de crânio e punção liquórica não foram solicitados para nenhum destes pacientes.

Todos os pacientes com toxoplasmose congênita receberam tratamento, sendo que 21 deles (70,0%) receberam pirimetamina e sulfadiazina (esquema I), e nove (30,0%), pirimetamina e sulfadiazina intercalando com espiramicina (esquema I e II intercalados). Já

na toxoplasmose adquirida, 17 crianças (56,7%) não precisaram de tratamento, enquanto que dos 13 que trataram, 12 (92,3%) receberam o esquema I e um paciente (7,7%) recebeu esquema I e II intercalados. A indicação terapêutica destes 13 pacientes foi quadro clínico prolongado. Na toxoplasmose indeterminada, três crianças (50,0%) não necessitaram de tratamento, o esquema I foi instituído em duas crianças (33,3%) e esquema II (espiramicina isolada) foi empregado em uma delas (16,7%).

A adesão ao tratamento só pode ser avaliada nos casos de toxoplasmose congênita, uma vez que nos prontuários dos pacientes com toxoplasmose adquirida e indeterminada não constava esta informação. Das crianças com toxoplasmose congênita, este dado pode ser obtido em 18 delas (60,0%). Destas, 12 (66,7%) apresentaram uma boa adesão ao tratamento, enquanto que as outras seis (33,3%) não, não sendo relatado o motivo da não adesão.

Os aspectos evolutivos da doença também só estavam disponíveis em alguns prontuários de pacientes com toxoplasmose congênita, portanto também não foram avaliados nos casos de toxoplasmose adquirida e indeterminada. Com relação ao desenvolvimento neuropsicomotor, este dado foi obtido em 24 pacientes (80,0%). Destes, 21 (87,5%) apresentaram atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, enquanto que apenas três (12,5%) apresentaram desenvolvimento normal.

Quanto às demais seqüelas dos pacientes com toxoplasmose congênita, lesão permanente ocular parcial (déficit visual, microftalmia, nistagmo e/ou estrabismo) foi observada em 19 crianças (63,3%), micro/macrocefalia em 13 casos (43,3%), síndrome convulsivo em 10 (33,3%) e cegueira em quatro casos (13,3%). Nenhum dos pacientes apresentou surdez.

Além disso, três pacientes com toxoplasmose congênita (10,0%) foram ao óbito. Um aos quatro meses de idade, apresentando hidranencefalia e falecendo por broncopneumonia. Outro aos cinco meses de vida, por choque séptico com conseqüente insuficiência respiratória aguda. Outro aos nove meses de idade, com hidrocefalia e Síndrome de West, indo ao óbito por hipertensão intracraniana.

## 5 DISCUSSÃO

As pesquisas na área da toxoplasmose são de grande importância, por esta doença se constituir numa das zoonoses de maior difusão do mundo. Estudos soroepidemiológicos demonstram que as taxas de prevalências são variáveis dentro das comunidades humanas, devendo-se principalmente às diferenças de condições sócio-econômicas, hábitos culturais/alimentares da população e aspectos climáticos da região envolvida<sup>20</sup>.

Em Paris, onde o consumo de carne crua é muito grande, 50% a 90% dos adultos jovens são infectados. Já nos Estados Unidos, a incidência nesta faixa etária é em torno de 15% a 40%<sup>9,43</sup>.

Uma alta prevalência também foi encontrada em áreas tropicais da América Latina, devido à abundância de gatos bem como pela presença de condições climáticas favoráveis para a sobrevivência dos oocistos<sup>10,45</sup>.

Em estudo realizado na Argentina<sup>20</sup>, foi encontrada uma soroprevalência para toxoplasmose de 51,78% na população de zero a 15 anos de idade.

Num trabalho realizado com pacientes atendidos no laboratório da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, verificou-se que 41,91% dos pacientes apresentavam anticorpo antitoxoplasma, demonstrando uma prevalência relativamente alta de toxoplasmose neste meio, embora não tenha sido possível identificar o número de pacientes realmente acometidos pela toxoplasmose doença<sup>46</sup>.

A toxoplasmose congênita é considerada importante causa mundial de morbidade e mortalidade infantis. Estima-se que nasçam anualmente no Brasil cerca de 60.000 crianças com a doença, sendo, portanto, de alta magnitude<sup>47</sup>.

A suspeita ou comprovação diagnóstica de toxoplasmose na criança gera ansiedade não somente para os familiares como também para os profissionais de saúde, fazendo com que esta corresponda a uma das principais causas de busca direta e encaminhamento aos ambulatórios de infectologia pediátrica. Para exemplificar, no livro de registros do ambulatório de infectologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão foram registradas 200 consultas no ano de 2004, das quais 57 (28,5%) foram devido ao diagnóstico ou suspeita de toxoplasmose. Além disso, observou-se neste estudo que quase a metade dos pacientes

(44,0%) não era procedente da Grande Florianópolis, demonstrando que um grande número de pacientes são encaminhados de outras cidades.

Diversos estudos<sup>5,13,18,20,23,29,48</sup> não evidenciaram diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo dos pacientes acometidos por toxoplasmose. Na presente casuística, embora não tenha sido encontrado diferença estatisticamente significativa quanto ao sexo entre os 66 pacientes, no grupo de toxoplasmose adquirida houve um predomínio significativo do sexo masculino. Isto provavelmente indica que os meninos estiveram mais expostos aos fatores de risco para toxoplasmose do que as meninas, ao possuírem mais atividades externas, tendo maior contato com o solo/areia, ao passo que talvez as meninas brincassem mais dentro da residência.

Embora alguns trabalhos<sup>20,49</sup> não tenham encontrado relação significativa entre as condições de higiene e prevalência de toxoplasmose, outras pesquisas<sup>2</sup> evidenciaram que o consumo de água não filtrada aumenta o risco de transmissão da doença, assim como também o contato com o solo/areia<sup>7</sup>, provavelmente por ser uma fonte direta de oocistos. No presente estudo, observou-se que a maioria dos pacientes possuía condições sanitárias adequadas.

A maior parte dos pacientes possuía gatos em seus domicílios ou nas proximidades. Ainda que alguns estudos<sup>3,13,21,49</sup> não tenham encontrado uma correlação entre o contato com gatos e a ocorrência de infecção toxoplásmica, várias pesquisas<sup>2,14,18,20,22,50</sup> evidenciaram uma associação positiva entre eles. Tal fato corrobora para a demonstração da importância do gato na epidemiologia da toxoplasmose, que, ao atuar como hospedeiro definitivo, pode eliminar diariamente milhões de oocistos por uma a duas semanas, os quais podem permanecer viáveis por meses a anos<sup>45</sup>. Isto favorece a contaminação peridomiciliar, deixando a população deste local exposta à infecção toxoplásmica.

Por outro lado, alguns trabalhos<sup>20,49</sup> demonstraram uma associação significativa entre a presença de cão e a infecção toxoplásmica, uma vez que, apesar de os cães não excretarem oocistos, eles podem ser importantes portadores mecânicos do parasita. Pelo hábito de se envolverem com fezes de gato, os cachorros levariam os oocistos aderidos ao redor da boca e aos pêlos para o domicílio, onde contaminariam as crianças ao brincar com elas. No entanto, outros estudos<sup>3,5</sup> não encontraram uma associação significativa entre eles. Na presente casuística, constatou-se que pelo menos 30% dos pacientes acometidos possuíam cachorro em sua residência.

Quanto ao consumo de carne mal passada, algumas pesquisas<sup>4,14,18,20,27,50</sup> demonstraram como sendo um fator de risco para a transmissão da infecção, apesar de que outros trabalhos<sup>3,22,49</sup> não evidenciaram tal relação. Nos Estados Unidos<sup>51</sup> constatou-se que 8% a 25% da carne de boi, porco e carneiro estavam contaminadas por cistos teciduais de *T. gondii*. Enquanto que Riemann *et al.*<sup>28</sup> evidenciaram que 10% dos bovinos estavam infectados em abatedouros de Belo Horizonte.

No presente trabalho, observou-se que todos os casos confirmados de toxoplasmose congênita foram diagnosticados no primeiro ano de vida. Outros estudos<sup>29,47</sup> mostraram uma variação de 30% a 70% de diagnóstico nesta faixa etária. Nos pacientes com toxoplasmose adquirida houve um predomínio da faixa etária pré-escolar, provavelmente decorrente do fato de que nesta idade as crianças possuem poucas noções de medidas de higiene, principalmente ao ter contato com o solo, areia ou com animais de estimação, ficando mais expostas à infecção toxoplásmica em relação às crianças maiores. Já no grupo de toxoplasmose indeterminada, o diagnóstico foi um pouco mais tardio, não sendo possível constatar o momento da fase aguda da infecção e por este motivo tornou-se difícil determinar seguramente o tipo de toxoplasmose presente.

Quanto à realização do pré-natal, em estudo realizado em Cuiabá (2000)<sup>52</sup> com 205 puérperas atendidas pelo Sistema Único de Saúde, observou-se que das pacientes que haviam recebido atendimento pré-natal, 117 (61,0%) realizaram as seis consultas estabelecidas como mínimo pela Organização Mundial de Saúde. Já em outra pesquisa realizada num Hospital Universitário de Passo Fundo, Rio Grande do Sul (2003)<sup>14</sup>, avaliando-se 1250 gestantes, esta taxa foi de 58%. No presente estudo, das pacientes em que este dado pode ser obtido (23 pacientes), evidenciou-se que apenas 39,1% delas tiveram o mínimo estabelecido de seis consultas. Isto demonstra que a maioria das mães das crianças analisadas neste trabalho não realizou um pré-natal adequado.

Aspecto interessante e pouco citado na literatura é o conhecimento da toxoplasmose por parte das gestantes. No estudo realizado em Cuiabá citado anteriormente<sup>52</sup>, constatou-se que apenas 21,9% das puérperas conheciam a doença, enquanto que as demais (78,1%) afirmaram nunca ter ouvido falar em toxoplasmose. Na presente pesquisa, em nenhum prontuário constava sobre o conhecimento prévio da mãe sobre a doença, impossibilitando avaliar se haviam sido orientadas por seus médicos do pré-natal quanto às medidas de prevenção da toxoplasmose. Apesar de neste estudo realizado em Cuiabá<sup>52</sup> não ter sido identificado uma

associação significativa entre este aspecto e maior soroprevalência da doença, é dever do médico pré-natalista orientar as gestantes sobre as medidas de prevenção desta infecção<sup>17,53</sup>. Num estudo realizado na Bélgica<sup>45</sup> durante o período de 1979 a 1990, avaliando a efetividade de programas educacionais para a prevenção primária da toxoplasmose, constataram um decréscimo de 63% nas taxas de soroconversão materna após a adoção desta medida, sugerindo que estes programas são benéficos para a prevenção desta infecção em gestantes.

Em relação à realização de sorologia para toxoplasmose na gestação, no presente estudo verificou-se que a maior parte das mães não realizou a sorologia durante a gravidez. Mozzatto *et al.*<sup>14</sup> verificaram que 702 (56,2%) das gestantes incluídas num estudo realizado no Hospital Universitário de Passo Fundo não haviam sido testadas sorologicamente durante o primeiro trimestre de gestação. Isto dificulta a identificação de mulheres sob risco de aquisição da doença e posterior transmissão vertical para o feto, impossibilitando o início precoce da terapêutica no caso de ocorrer a soroconversão durante a gestação.

Vários estudos<sup>7,13,19,22,52</sup> relataram a existência de importante contingente de mulheres susceptíveis em adquirir a doença no transcurso da gestação. Estas pacientes soronegativas correm o risco de, por meio da transmissão vertical, transmitir a doença a seus conceptos, causar-lhes danos irreparáveis ou mesmo levá-los ao óbito. A identificação destas pacientes, por meio de exame sorológico no início da gestação, possibilita a adoção de medidas de orientação higieno-dietéticas, no intuito de se evitar a sua contaminação durante a gestação com posterior transmissão a seus fetos<sup>13,52</sup>. Além disso, ressalta-se a importância do acompanhamento sorológico destas gestantes susceptíveis, a fim de se identificar uma possível soroconversão e assim iniciar a terapêutica pré-natal<sup>53</sup>.

O objetivo do tratamento pré-natal na vigência de toxoplasmose aguda materna é prevenir a transmissão vertical, ou caso esta ocorra, limitar o dano celular causado pelo parasita, prevenindo manifestações neurológicas ou visuais na criança infectada<sup>54</sup>. Desmonts e Couvreur<sup>55</sup> observaram que o tratamento com espiramicina durante a gestação reduz mais de 50% o risco de infecção fetal. Já Daffos *et al.*<sup>56</sup> evidenciaram que o tratamento materno com pirimetamina e sulfadiazina, instituído após a confirmação de infecção fetal, reduz a frequência e a severidade de manifestações clínicas ao nascimento, fato também relatado em outros trabalhos<sup>51,57</sup>. Em contrapartida, Foulon *et al.*<sup>58</sup> relataram em seu estudo que o tratamento pré-natal, seja com espiramicina ou pirimetamina e sulfadiazina, não causa impacto sobre a transmissão vertical, esta sendo dependente apenas da idade gestacional em

que a infecção ocorreu. Por outro lado, evidenciaram sim que a terapêutica pré-natal contribui para a redução das taxas de seqüelas entre as crianças infectadas, não encontrando diferença estatisticamente significativa entre estes dois regimes de tratamento.

No presente estudo, das seis mães que tiveram a soroconversão confirmada durante a gestação, apenas três realizaram tratamento pré-natal. Apesar da terapêutica instituída, as três crianças nasceram sintomáticas, inclusive apresentando manifestações neurológicas. Isto pode ter sido pelo fato da infecção materna ter ocorrido no início da gravidez, já que alguns trabalhos<sup>14,25</sup> mostraram que quanto mais precoce a infecção na gestação, maior é a probabilidade de casos sintomáticos e graves. Além disso, apenas uma mãe foi tratada com sulfadiazina e pirimetamina, medicações que atravessam a barreira placentária, e portanto, que poderiam limitar os danos do parasita no feto. No entanto, o conceito desta mãe já apresentava manifestações neurológicas (hidrocefalia) antes mesmo do início da terapêutica.

Além disso, observou-se um grande número de manifestações clínicas nas crianças com toxoplasmose congênita, diferente do encontrado em outros trabalhos<sup>33,57</sup>, em que se relata que a maioria das crianças são assintomáticas ao nascimento e nos primeiros meses de vida, sendo que as manifestações podem surgir ao longo de anos<sup>1,38,51,59,60</sup>. Dunn *et al.*<sup>25</sup>, ao acompanhar 153 recém-nascidos congenitamente infectados, identificaram manifestações clínicas em 27% das crianças num período de quatro anos e meio de seguimento. Porém, é importante ressaltar que as mães destes 153 pacientes receberam tratamento durante a gestação.

Este achado da presente pesquisa pode ter sido decorrente do fato de a maioria das mães não ter realizado tratamento pré-natal, não esquecendo também que o Hospital Infantil Joana de Gusmão, ao ser uma entidade de referência estadual, recebe muitos encaminhamentos de pacientes sintomáticos. Assim, pode-se sugerir que provavelmente muitas crianças, ao terem sintomas leves ou até mesmo serem assintomáticas, passam despercebidas em relação ao diagnóstico de toxoplasmose congênita, o qual passa a ser feito numa fase mais tardia da vida, quando já podem estar presentes seqüelas irreversíveis desta doença.

Dos sinais e sintomas clínicos encontrados nas crianças com toxoplasmose congênita, o mais freqüente foi a coriorretinite, seguido pela presença de calcificações intracranianas, o que concorda com os achados de outros trabalhos<sup>1,25</sup>.

Gras *et al.*<sup>61</sup> constataram em seu estudo que nas crianças infectadas que apresentavam lesões intracranianas, provavelmente a soroconversão materna havia ocorrido no início da

gestação; ao passo que não detectaram relação significativa entre a idade gestacional da soroconversão e o risco de lesão ocular.

Trabalhos<sup>60</sup> relataram que recorrências ou mesmo início tardio de lesões oculares podem surgir anos após o nascimento, no entanto, o prognóstico é tanto melhor quanto mais precoce for realizado o diagnóstico e instituído a terapêutica adequada<sup>35,58</sup>. Assim, diante das inúmeras alterações oculares possíveis, inclusive cegueira, e da facilidade do exame oftalmológico, este se torna de fundamental importância no diagnóstico de toxoplasmose. A avaliação oftalmológica deve ser realizada de rotina em todas as crianças com quadro clínico suspeito dessa infecção e repetido posteriormente, a fim de evidenciar e, se possível, controlar as lesões típicas dessa doença<sup>1,48</sup>. No presente estudo observou-se que quase a totalidade das crianças avaliadas (96,9%) foi submetida ao exame fundoscópico.

Embora a toxoplasmose adquirida seja uma doença benigna e assintomática na maior parte dos casos, sintomas podem surgir em cerca de 10% dos pacientes. Bonametti *et al.*<sup>27</sup>, ao descreverem 17 casos de toxoplasmose aguda sintomática adquirida, observaram que 94,1% dos pacientes apresentaram adenomegalia, o que concorda com os achados da atual casuística. Apesar de que quatro pacientes avaliados no presente trabalho apresentavam retardo do desenvolvimento neuropsicomotor ao diagnóstico de toxoplasmose adquirida, este não necessariamente foi decorrente da doença, podendo já estar presente antes da infecção, já que não é comum o encontro de atraso de desenvolvimento e outras seqüelas nesta forma de doença.

Como dois pacientes com toxoplasmose indeterminada apresentaram coriorretinite, provavelmente ambos os casos deveriam ser consequência da toxoplasmose congênita, uma vez que esta manifestação é menos freqüente nos casos adquiridos.

Em relação ao diagnóstico sorológico na criança, a presença de IgM foi encontrada em menos da metade (42,1%) dos recém-nascidos com toxoplasmose congênita, o que está de acordo com outros estudos<sup>56,62</sup>. Isto pode ser explicado pela relativa imaturidade do sistema imunológico fetal entre 20 e 24 semanas de gestação, ou ainda, talvez pela inibição da síntese de anticorpos fetais causada pela transmissão passiva de IgG materna<sup>56</sup>. Outro estudo<sup>34</sup> observou que quanto mais precoce a infecção materna na gestação, menos freqüentemente havia a presença de IgM reagente. Por esta razão, testes de rastreamento neonatal baseados na identificação de IgM toxoplasma-específico podem falhar no reconhecimento de crianças com toxoplasmose congênita<sup>59</sup>, sendo que alguns estudos<sup>34</sup> demonstraram que a detecção de IgA



toxoplasma específico é um teste mais sensível do que a detecção de IgM, porém menos específico, pela possibilidade de transferência passiva de anticorpos IgA maternos<sup>14</sup>.

Atualmente, o *Center of Disease Control and Prevention* (CDC) tem preconizado a utilização do método ELISA para a detecção de anticorpos IgM, por ser mais sensível do que o teste da imunofluorescência indireta, o qual pode resultar em falsos-positivos causados pelo fator reumatóide e anticorpos antinucleares. Por outro lado, preconiza-se a utilização da imunofluorescência indireta para a detecção de anticorpos da classe IgG<sup>63</sup>.

Em relação à terapêutica instituída às crianças, constatou-se que aquelas congenitamente infectadas foram todas tratadas ao diagnóstico, sendo que a maioria no período neonatal, e que nenhum dos pacientes recebeu como único esquema a espiramicina, o que está de acordo com as atuais recomendações para o tratamento da toxoplasmose congênita<sup>40</sup>. Estudos<sup>17,36,59</sup> evidenciaram que o tratamento adequado da criança melhora o prognóstico da doença, ao diminuir a frequência e a severidade de seqüelas tardias. Já a toxoplasmose adquirida, por ser uma doença autolimitada, geralmente não necessita de tratamento. Neste trabalho observou-se que um número considerável de pacientes com toxoplasmose adquirida (43,3%) recebeu tratamento. O prolongamento da adenomegalia foi a indicação terapêutica, e talvez esta persistência é que tenha motivado a procura de atendimento médico.

Outro aspecto analisado foi a adesão ao tratamento. Embora possam ocorrer efeitos adversos das medicações, alguns estudos<sup>56,57</sup> mostraram que a tolerância às mesmas geralmente é boa. Na presente pesquisa, observou-se que pelo menos 20% dos pacientes com toxoplasmose congênita não tiveram uma adesão adequada ao tratamento. Apesar de que nos prontuários o motivo não estava especificado, o mesmo poderia ter sido decorrente da dificuldade na administração das drogas, uma vez que a pirimetamina e sulfadiazina não existem em formulações pediátricas, apresentando-se em comprimidos e com paladar desagradável, o que dificulta sua aceitação pelas crianças.

Com relação aos aspectos evolutivos da doença, observou-se que a seqüela mais freqüente da toxoplasmose congênita foi o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, seguido pela lesão ocular parcial permanente. Wilson *et al.*<sup>38</sup>, ao acompanhar a evolução de 24 crianças com infecção toxoplásmica subclínica ao nascer, evidenciaram que a quase totalidade (92%) desenvolveu seqüelas da infecção (principalmente coriorretinite, cegueira e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor) durante uma média de seguimento de oito anos e meio. Caiaffa *et al.*<sup>64</sup> observaram em seu estudo que a toxoplasmose congênita, na sua forma

subclínica, provavelmente foi um importante componente para a etiologia de retardo mental nas crianças avaliadas. Como já comentado anteriormente, Foulon *et al.*<sup>58</sup> relataram que o tratamento materno durante a gestação previne o desenvolvimento de seqüelas graves na criança infectada, mostrando em seu estudo que 20% das mães que não trataram tiveram filhos com seqüelas severas, ao passo que esta porcentagem foi de 3,5% (4/115) no grupo de mães tratadas. Isto talvez explique o fato de na presente casuística ter-se encontrado grande número de seqüelas, já que a maior parte das mães não realizou tratamento pré-natal.

Pelo fato de este ser um estudo retrospectivo através da análise de prontuários, a análise das seqüelas desenvolvidas nas crianças ficou um pouco prejudicada, uma vez que nem todos os pacientes apresentaram um seguimento médico periódico, além de que se precisaria de um longo período de acompanhamento, já que as seqüelas podem surgir a longo prazo.

Também se observou no presente estudo que três crianças com toxoplasmose congênita faleceram, sendo que dois óbitos provavelmente não foram decorrentes da doença em si, enquanto que o outro, decorrente da hipertensão intracraniana, talvez tenha sido em virtude da infecção congênita, corroborando para o fato de que a doença pode ser fatal.

Como se vê, o encontro de formas clínicas graves, a possibilidade de uma gestante transmitir a doença ao seu concepto com conseqüentes seqüelas, os quadros de comprometimento ocular, a associação com doenças imunossupressoras, enfim, múltiplos fatores têm destacado nos últimos anos a importância da toxoplasmose em patologia humana.

Assim, vê-se a importância de ressaltar que a toxoplasmose congênita ainda vem acarretando um grande número de seqüelas permanentes em crianças, as quais poderiam ter sido evitadas primariamente através da realização de um pré-natal adequado, orientando as gestantes quanto às medidas de prevenção higieno-dietéticas; secundariamente através de um programa de rastreamento sorológico durante a gestação, a fim de se identificar e acompanhar sorologicamente as gestantes soronegativas, iniciando o tratamento pré-natal caso for constatada a soroconversão; e terciariamente, tratando precocemente todas as crianças com toxoplasmose congênita. Isto contribuiria profundamente para a diminuição do número de crianças com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor e de casos evitáveis de cegueira e de outras alterações visuais permanentes em crianças e adultos jovens.

Os estudos epidemiológicos na área da toxoplasmose devem prosseguir, a fim de que se possa aprimorar as medidas de controle e prevenção desta doença.

## 6 CONCLUSÕES

1. A totalidade dos pacientes com toxoplasmose congênita foi diagnosticada nos primeiros três meses de vida.
2. O grupo etário mais acometido na toxoplasmose adquirida foi o de pré-escolares, com predomínio significativo do sexo masculino nesta forma de doença.
3. O contato com gatos foi o fator de risco para a aquisição de toxoplasmose mais encontrado.
4. A maior parte das mães não realizou sorologia para toxoplasmose durante a gestação.
5. A maioria das crianças apresentou manifestações clínicas características da doença.
6. Mais da metade dos pacientes com toxoplasmose adquirida não necessitou de tratamento, enquanto que todas as crianças com toxoplasmose congênita foram tratadas.
7. Sulfadiazina e pirimetamina foi o esquema terapêutico mais empregado.
8. Um número considerável de crianças com toxoplasmose congênita apresentou seqüelas da infecção.
9. A realização de pré-natal de qualidade para todas as gestantes com triagem sorológica para toxoplasmose e orientação de medidas preventivas específicas pode reduzir a incidência da enfermidade e de suas conseqüências.

## **NORMAS ADOTADAS**

Adotou-se a normatização para os trabalhos de conclusão de curso de graduação em medicina, de acordo com a resolução nº 001/2001 aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Florianópolis – SC, 2001.

## REFERÊNCIAS

1. Sáfadi MAP, Berezin EN, Farhat CK, Carvalho ES. Clinical presentation and follow up of children with congenital toxoplasmosis in Brazil. *Braz J Infect Dis* 2003; 7(5):325-31.
2. Bahia-Oliveira LMC, Jones JL, Azevedo-Silva J, Alves CCF, Oréface F, Addiss DG. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2003; 9(1):55-62.
3. Garcia JL, Navarro IT, Ogawa L, Oliveira RC, Garcia SMF, Leite J. Soroepidemiologia da toxoplasmose e avaliação ocular pela Tela de Amsler, em pacientes da zona rural, atendidos na unidade de saúde do município de Jaguapitã, PR, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32(6):671-6.
4. Pawlowski ZS, Gromadcka-Sutkiewicz M, Skommer J, Paul M, Rokossowski H, Suchocka E, *et al.* Impact of health education on knowledge and prevention behavior for congenital toxoplasmosis: the experience in Poznan, Poland. *Health Educ Res* 2001; 16(4):493-502.
5. Garcia JL, Navarro IT, Ogawa L, Oliveira RC, Kobilka E. Soroprevalência, epidemiologia e avaliação ocular da toxoplasmose humana na zona rural de Jaguapitã (Paraná), Brasil. *Rev Panam Salud Pública* 1999; 6(3):157-63.
6. Frenkel JK. Toxoplasmose. In: Veronesi R, Foccacia R. Veronesi: Tratado de Infectologia. São Paulo: Atheneu; 1996. p. 1290-305.
7. Spalding SM, Amendoeira MRR, Klein CH, Ribeiro LC. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38(2):173-7.
8. Kasper LH. Infecção por toxoplasma. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison: Medicina Interna. 15ª ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill; 2002. p. 1294-9.
9. Mittendorf R, Pryde P, Herschel M, Williams MA. Is routine antenatal toxoplasmosis screening justified in the United States? Statistical considerations in the application of medical screening tests. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42(1):163-73.

10. Center of Disease Control and Prevention. Toxoplasmosis. Disponível em <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/Toxoplasmosis.htm>. Acessado em 19/02/05.
11. Segundo GRS, Silva DAO, Mineo JR, Ferreira MF. A comparative study of congenital toxoplasmosis between public and private hospitals from Uberlândia, MG, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004; 99(1):13-7.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing congenital toxoplasmosis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49:57-75.
13. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M, McQuillan G, Navin T, McAuley JB. *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *Am J Epidemiol* 2001; 154(4):357-65.
14. Mozzatto L, Procianoy RS. Incidence of congenital toxoplasmosis in southern Brazil: a prospective study. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2003; 45(3):147-51.
15. Amato Neto V, Barone AA. Toxoplasmose. In: Marcondes E. *Pediatria Básica*. 8ª ed. São Paulo: Sarvier; 1994. p. 1085-92.
16. Spalding SM, Amendoeira MRR, Ribeiro LC, Silveira C, Garcia AP, Camillo-Coura L. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36(4):483-91.
17. McCabe RE, Remington JS. Toxoplasmosis: the time has come. *N Engl J Med* 1988; 318(5):313-5.
18. Souza WJS, Coutinho SG, Lopes CWG, Santos CS, Neves NM, Cruz AM. Epidemiological aspects of toxoplasmosis in schoolchildren residing in localities with urban or rural characteristics within the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1987; 82(4):475-82.
19. Varella IS, Wagner MB, Darella AC, Nunes LM, Müller RW. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. *J Pediatr* 2003; 79(1):69-74.
20. Chiaretta AE, Sbaffo AM, Cristofolini AL, Molina MD. Estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis em niños de áreas de riesgo de la ciudad de Río Cuarto. Córdoba. Argentina. *Parasitol Latinoam* 2003; 58(3/4):112-7.
21. Taylor MRH, Lennon B, Holland CV, Cafferkey M. Community study of toxoplasma antibodies in urban and rural schoolchildren aged 4 to 18 years. *Arch Dis Child* 1997; 77(5):406-9.

22. Rey LC, Ramalho ILC . Seroprevalence of toxoplasmosis in Fortaleza, Ceará, Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo 1999; 41(3):171-4.
23. Amendoeira MRR, Sobral CAQ, Teva A, Lima JN, Klein CH. Inquérito sorológico para a infecção por *Toxoplasma gondii* em ameríndios isolados, Mato Grosso. Rev Soc Bras Med Trop 2003; 36(6):671-6.
24. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999-2000. Emerg Infect Dis 2003; 9(11):1371-4.
25. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet 1999; 353(9167):1829-33.
26. Wallon M, Liou C, Garner P, Peyron F. Congenital toxoplasmosis: systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. Br Med J 2004; 318(7197):1511-4.
27. Bonametti AM, Passos JN, Silva EMK, Bortoliero AL. Surto de toxoplasmose aguda transmitida através da ingestão de carne crua de gado de ovino. Rev Soc Bras Med Trop 1997; 30(1):21-5.
28. Andrade GMQ, Tonelli E, Oréfice F. Toxoplasmose. In: Tonelli E, Freire LMS. Doenças Infecciosas na Infância e Adolescência. 2ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2000. p. 1297-339.
29. Koskiniemi M, Lappalainen M, Hedman K. Toxoplasmosis needs evaluation. Am J Dis Child 1989; 143:724-8.
30. American Academy of Pediatrics. *Toxoplasma gondii* infections. In: Pickering LK. Red Book 2000: report of the Committee on Infections Diseases. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: The Academy; 2000. p. 583-6.
31. Sáfyadi MAP, Farhat CK. Toxoplasmose. In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succi RCM. Infectologia Pediátrica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p.612-9.
32. McLeod R, Remington JS. Toxoplasmose. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson: Tratado de Pediatria. 15ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p. 1135-45.
33. Neto EC, Anele E, Rubim R, Brites A, Schulte J, Becker D, et al. High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-year prospective neonatal screening study. Int J Epidemiol 2000; 29:941-7.

34. Naessens A, Jenum PA, Pollak A, Decoster A, Lappalainen M, Villena I, *et al.* Diagnosis of congenital toxoplasmosis in the neonatal period: a multicenter evaluation. *J Pediatr* 1999; 135(6):714-9.
35. Wallon M, Kodjikian L, Binquet C, Garweg J, Fleury J, Quantin C, *et al.* Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Pediatrics* 2004; 113(6):1567-72.
36. Guerina N, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B, *et al.* Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. *N Engl J Med* 1994; 330(26):1858-63.
37. Binquet C, Wallon M, Quantin C, Kodjikian, Garweg J, Fleury J, *et al.* Prognostic factors for the long-term development of ocular lesions in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Epidemiol Infect* 2003; 131:1157-68.
38. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. *Pediatrics* 1980; 66(5):767-74.
39. Castro FC, Castro MJBV, Cabral ACV, Brasileiro Filho G, Vitor RWA, Lana AMA, *et al.* Comparação dos métodos para diagnóstico da toxoplasmose congênita. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2001; 23(5):277-82.
40. Diniz EMA, Vaz FAC. Qual é a recomendação atual para o tratamento da toxoplasmose congênita? *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49(1):10.
41. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Mesorregiões de Santa Catarina [online]. Disponível em <http://www.ibge.gov.br>. Acessado em 19/02/05.
42. Marcondes E, Machado DVM, Setian N, Carrazza FR. Crescimento e desenvolvimento. In: Marcondes E. *Pediatria Básica*. 8ª ed. São Paulo: Sarvier; 1994. p. 35-63.
43. Diniz EMA. Toxoplasmose congênita. In: Marcondes E. *Pediatria Básica*. 8ª ed. São Paulo: Sarvier; 1994. p. 442-5.
44. Epi Info [Computer program]. Versão 6.04b: a word processing, database and statistics program for public health. Atlanta, USA: Centers for disease control; 1997.
45. Jones J, Lopez A, Wilson M, Schulkin J, Gibbs R. Congenital Toxoplasmosis: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56(5):296-305.



46. Cantos GA, Prando MD, Siqueira MV, Teixeira RM. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos *antitoxoplasma gondii* e diagnóstico. Rev da Assoc Med Bras 2000; 46(4):335-41.
47. Bahia MD, Oréfica F, Andrade GMQ. Análise clínica das lesões de retinocoroidite em crianças portadoras de toxoplasmose congênita. Rev Bras Oftal 1992; 51(5):265-71.
48. Santos LP, Alvarenga LS, Ferreira MA. Alterações oculares em crianças com toxoplasmose congênita precoce. Arq Bras Oftalmol 1999; 62(5). Disponível em <http://www.cbo.com.br/abo/abo62503.htm>. Acessado em 26/08/04.
49. Giraldi N, Vidotto O, Navarro IT, Garcia JL, Ogawa L, Kobylka E. Toxoplasma antibody and stool parasites in public school children, Rolândia, Paraná, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2002; 35(3):215-9.
50. Jara M, Hsu HW, Eaton RB, Demaria A. Epidemiology of congenital toxoplasmosis by population-based newborn screening in Massachusetts. Pediatr Infect Dis J 2001; 20(12):1132-5.
51. Miron D, Raz R, Luder A. Congenital toxoplasmosis in Israel: to screen or not to screen. Isr Med Assoc J 2002; 4(2):119-22.
52. Leão PRD, Meirelles Filho J, Medeiros SF. Toxoplasmose: soroprevalência em puérperas atendidas pelo Sistema Único de Saúde. Rev Bras Ginecol Obstet 2004; 26(8):627-32.
53. Boyer K, Holfels E, Roizen N, Swisher C, Mack D, Remington J, *et al.* Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: implications for prenatal management and screening. Am J Obstet Gynecol 2005; 192(2):564-71.
54. Jeannel D, Costagliola D, Niel G, Hubert B, Danis M. What is know about the prevention of congenital toxoplasmosis? Lancet 1990; 336:359-61.
55. Desmonts G, Couveur J. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 78 pregnancies [retraction of Hohlfeld P, Daffos F, Thulliez P, Aufrant C, Couveur J, MacAleese J, *et al.* In: J Pediatr 1989; 115(5):765-9]. N Engl J Med 1974;290:1110-6.
56. Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlovsky M, Thulliez P, Aufrant C, Valenti D, *et al.* Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med 1988; 318(5):271-5.

57. Hohlfeld P, Daffos F, Thulliez P, Aufrant C, Couvreur J, MacAleese J, *et al.* Fetal toxoplasmosis: outcome of pregnancy and infant follow-up after in utero treatment. *J Pediatr* 1989; 115(5):765-9.
58. Foulon W, Villena I, Stray-Pedersen B, Decoster A, Lappalainen M, Pinon JM, *et al.* Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(2):410-5.
59. Lynfield R, Hsu HW, Guerina NG. Screening methods for congenital toxoplasma and risk of disease. *Lancet* 1999; 353(9168):1899-900.
60. Koppe JG, Loewer-Sieger DH, Roeber-Bonnet H. Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis. *Lancet* 1986; 1:254-6.
61. Gras L, Gilbert RE, Ades AE, Dunn DT. Effect of prenatal treatment on the risk of intracranial and ocular lesions in children with congenital toxoplasmosis. *Int J Epidemiol* 2001; 30(6):1309-13.
62. Lebech M, Andersen O, Christensen NC, Hertel J, Nielsen HE, Peitersen B, *et al.* Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. *Lancet* 1999; 353:1834-7.
63. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY. Infecções congênitas e perinatais. *J Pediatr* 1999; 75(Supl 1):15-30.
64. Caiaffa WT, Chiari CA, Figueiredo ARP, Orefice F, Antunes CMF. Toxoplasmosis and mental retardation – report of a case-control study. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1993; 88(2):253-61.

# **APÊNDICE**

## **Protocolo de Pesquisa**

## PROTOCOLO DE PESQUISA

### Características clínico-epidemiológicas de crianças com toxoplasmose atendidas no Hospital Infantil Joana de Gusmão

#### IDENTIFICAÇÃO:

Registro: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) M ( ) F

Data de Nascimento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Procedência: \_\_\_\_\_

Quando foi feito o diagnóstico da toxoplasmose? Idade: \_\_\_\_\_

- |                   |                 |
|-------------------|-----------------|
| ( ) Gestação      | ( ) Pré-escolar |
| ( ) Recém-nascido | ( ) Escolar     |
| ( ) Lactente      | ( ) Adolescente |

#### Antecedentes Gestacionais:

Pré-natal: ( ) Sim ( ) Não

Nr. de Consultas Pré-natal: ( )

Exames Pré-natal:	1º trim	IgM	IgG	2º trim	IgM	IgG	3º trim	IgM	IgG
Toxoplasmose									

#### **Exames da Mãe:**

Na gestação: \_\_\_\_\_ Após gestação: \_\_\_\_\_

Diagnóstico feito na gestação: ( ) Sim ( ) Não Mês de gestação: \_\_\_\_\_

Mãe fez tratamento: ( ) Sim ( ) Não Qual? \_\_\_\_\_

Mês de início: \_\_\_\_\_ Duração: \_\_\_\_\_

#### **Médico do Pré-natal orientou:**

- ( ) Não ingerir carne crua ou mal cozida
- ( ) Lavar bem frutas e verduras
- ( ) Escovar as unhas ao mexer com a terra e/ou usar luvas ao fazer jardinagem
- ( ) Evitar contato com gatos

**Manifestações Clínicas:**

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Hidrocefalia                 | <input type="checkbox"/> Convulsões          |
| <input type="checkbox"/> Microcefalia                 | <input type="checkbox"/> Hepatomegalia       |
| <input type="checkbox"/> Coriorretinite               | <input type="checkbox"/> Esplenomegalia      |
| <input type="checkbox"/> Surdez                       | <input type="checkbox"/> Icterícia           |
| <input type="checkbox"/> Cegueira                     | <input type="checkbox"/> Retardo DNPM        |
| <input type="checkbox"/> Adenopatia                   | <input type="checkbox"/> Alterações Oculares |
| <input type="checkbox"/> Calcificações intracranianas | <input type="checkbox"/> Outro: _____        |

**Exames Complementares:**

- |  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> RX crânio     | <input type="checkbox"/> Sorologias |
| <input type="checkbox"/> USG crânio    |                                     |
| <input type="checkbox"/> TC crânio     |                                     |
| <input type="checkbox"/> Fundo de Olho |                                     |
| <input type="checkbox"/> Análise LCR   |                                     |
| <input type="checkbox"/> Outro:        |                                     |
| <input type="checkbox"/> Outro:        |                                     |

Data	Toxo IgM	Toxo IgG	Tipo

**Diagnóstico Provável:**

- Toxoplasmose Congênita  
 Toxoplasmose Adquirida  
 Toxoplasmose Indeterminada

**Tratamento da criança:**

- Pirimetamina + Sulfadiazina (Esquema I)  
 Espiramicina (Esquema II)  
 Esquemas I e II intercalados

Início em: \_\_\_\_\_

Duração: \_\_\_\_\_

Adesão ao tratamento:             Sim         Não

**Evolução:**

- DNPM:  Normal         Atrasado  
 Lesão ocular permanente parcial  
 Cegueira  
 Surdez  
 Micro / Macrocefalia  
 Síndrome convulsivo

**Condições ambientais:**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Saneamento básico | <input type="checkbox"/> Criança brincava na areia |
| <input type="checkbox"/> Gato              | <input type="checkbox"/> Carne crua ou mal passada |
| <input type="checkbox"/> Cachorro          | <input type="checkbox"/> _____                     |
| <input type="checkbox"/> _____             | <input type="checkbox"/> _____                     |

## **ANEXO**

### **Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos**