

PAULA GUERRA MURAT

**IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-*Toxoplasma gondii* E DE FATORES
ASSOCIADOS À TOXOPLASMOSE EM POPULAÇÃO PANTANEIRA DE MATO
GROSSO DO SUL**

**CAMPO GRANDE
2011**

PAULA GUERRA MURAT

IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-*Toxoplasma gondii* E DE FATORES ASSOCIADOS À TOXOPLASMOSE EM POPULAÇÃO PANTANEIRA DE MATO GROSSO DO SUL

Dissertação apresentada como exigência para a obtenção do título de mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, MS.

Orientação: Prof^a. Dr^a. Maria Elizabeth Cavalheiros Dorval.

**CAMPO GRANDE
2011**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo maior presente que poderia ter recebido, a minha família!

Ao meu irmão Guilherme, ao meu pai, mas principalmente a minha MÃE, sem ela nada teria sido possível, sem o seu esforço, sem sua vontade de ver os filhos crescerem profissionalmente e a sua abdicação em tudo fazer ou dar aos filhos! Poderia usar a página inteira para falar da mulher maravilhosa que ela é, do orgulho que sinto em ser sua filha, do respeito, carinho e admiração que tenho por ela!

Aos meus tios, pois sempre estiveram ao meu lado, me apoiando, me incentivando e me dando colo quando precisei.

A Gina, irmã que ganhei, pelos anos de convívio na faculdade, por mais dois anos de mestrado juntas e ainda por dividir a casa, os problemas, os momentos felizes e tristes, mas principalmente pelas nossas vitórias! Que a distância nunca interfira na nossa amizade, amo você!

Aos amigos novos, Natália e Everton, que ganhei com o mestrado e que compartilharam comigo as aflições, o medo das incertezas e que agora também colhem ao meu lado os frutos dos nossos trabalhos.

E aos amigos antigos, que me apoiaram e me incentivaram, perto ou distante, Tay, Mariana, Amanda, Renata, Mariá e Carol.

Ao meu namorado, Júnior, que mesmo tendo participado só no finalzinho, esteve ao meu lado nas horas mais difíceis.

Agradeço de coração aos alunos de iniciação científica do Laboratório de Imunologia Clínica, desenvolver este trabalho só foi possível com a colaboração de todos, pois sozinha teria sido impossível! Por isso, o meu muito obrigada a Larissa, Marco, Tuti, Fernanda e Danilo.

A população das comunidades ribeirinhas, que aceitaram participar deste trabalho, acreditando e confiando em nossas ações em saúde em parceria com a ECOA.

Meus agradecimentos a ECOA, que sem o apoio logístico oferecido por eles e pelas nossas parcerias, este trabalho nunca teria acontecido. Mas além do apoio logístico, tive a oportunidade de conhecer a Patrícia, o Jean e o André, pessoas que abraçaram uma causa e que muitas vezes tiveram que abrir mão das próprias vidas para tentar levar a outras pessoas assistência em saúde, educação, conhecimento e carinho. Tenho orgulho de ter tido a oportunidade de desenvolver este trabalho ao lado de vocês. Obrigada!

Aos médicos residentes em infectologia do Hospital Universitário que compuseram a nossa equipe de saúde e contribuíram imensamente para que este trabalho fosse concluído com sucesso, Delso, Irís, Elias e Minoru. E aos médicos oftalmologistas Glauco, Moisés e Marcos Rogério.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias pelos conhecimentos transmitidos e pelo apoio dado ao longo desses dois anos.

Em especial o meu agradecimento à Prof.^a Ana Rita, que no ano de 2007 abriu as portas do seu laboratório para mim. Ofereceu-me oportunidade, confiança, carinho, respeito e amizade, pois sem essa adoção, dificilmente eu estaria aqui hoje! Obrigada pelos ensinamentos, por poder participar de vários projetos conhecendo diferentes realidades, por sempre estar ao nosso lado, por nos defender e nos apoiar em todos os momentos!

E por fim, o meu maior agradecimento, à Professora Beth, minha orientadora! Obrigada pelo incentivo, pela paciência, pelas horas que passou sentada ao meu lado me ajudando nas correções, me ensinando e mostrando as melhores maneiras de fazer, apontando os pequenos erros para não serem novamente cometidos mesmo quando eu, muito cabeça dura, não queria enxergar. Obrigada pela compreensão, pela ajuda no trabalho de campo, mas principalmente por ter aceitado ser a minha orientadora! Estar ao seu lado, me fez crescer como pessoa, me fez ver

que é difícil, mas que sou capaz, e adquirir conhecimentos e experiências que me servirão para vida toda. Obrigada por tudo ORIENTADORA!

RESUMO

O presente trabalho estimou a prevalência da infecção por *Toxoplasma gondii* na população ribeirinha de quatro comunidades do Pantanal sul-mato-grossense, Porto da Manga, Passo do Lontra, Barra de São Lourenço/Amolar e Paraguai Mirim. O estudo incluiu 418 indivíduos, dos quais 219 eram homens (52,4%) e 199 mulheres (47,6%) com média de idade de 25,7 anos, que sobrevivem dos recursos naturais locais e do turismo. A grande maioria dos entrevistados cursa o ensino fundamental, as famílias possuem hábitos de higiene pessoal e consciência ambiental precários, ausência de saneamento básico e de informações sobre a transmissão de doenças infecciosas e parasitárias, além de serem negligenciadas pelos órgãos de saúde local. Utilizando-se o método de enzima-imunoensaio, a prevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii* foi de 42,1% (IC 95%: 37,4-46,8). A reação de imunofluorescência indireta revelou uma maior frequência dos títulos de IgG $\geq 1/512$. Os soros com anticorpos IgG e IgM anti-*Toxoplasma gondii* foram submetidos ao teste de avididade de IgG por quimioluminescência para determinação da fase da doença. Foi encontrada associação estatisticamente significativa com residir em comunidades pantaneiras ($p = 0,049$), idade ($p < 0,001$), consumo de carne crua ou mal cozida ($p = 0,047$) e consumo de carne de caça ($p = 0,049$). Fatores de risco clássicos para toxoplasmose, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. Exames oftalmológicos foram realizados em 183 pacientes, e oito apresentaram lesão ocular atribuível à toxoplasmose. O consumo de carne crua ou mal cozida também mostrou associação com lesão ocular ($p=0,037$). A presença de felinos silvestres e outros animais podem ser fatores importantes na manutenção da toxoplasmose, por meio da contaminação do ambiente com oocistos e ou por constituírem fontes de alimento nessas comunidades pantaneiras.

Palavras-chaves: *Toxoplasma gondii*. Toxoplasmose. Pantanal.

ABSTRACT

This study estimated the prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in the riverside population in four communities in Pantanal of Mato Grosso do Sul, Porto da Manga, Passo do Lontra, Barra de São Lourenço/Amolar and Paraguai Mirim. The study included 418 individuals, 219 males (52.4%) and 199 females (47.6%), who survive from the local natural resources and tourism. The great majority of the interviewed individuals are in elementary school; the families have precarious personal hygiene habits and environmental awareness, lack of basic sanitation and information about the transmission of infectious and parasitic diseases. In addition, they are neglected by local health agencies. The enzyme immunoassay method was used, the prevalence of *Toxoplasma gondii* infection was 42.1% (IC 95%: 37,4-46,8). The indirect immunofluorescence reaction revealed a higher frequency of the titles IgG $\geq 1/512$. Antibody Serum with IgG and IgM anti-*Toxoplasma gondii* were undergone through avidity test by chemiluminescence to determine the stage of the disease. Significant statistically association about living in Pantanal communities was found ($p = 0,049$), age ($p < 0,001$), consumption of raw or undercooked meat ($p = 0,049$) and consumption of hunting meat ($p = 0,049$). Classic risk factors for toxoplasmosis, showed no statistical significant differences. Eye examinations were performed in 183 patients, and eight had ocular injuries due to toxoplasmosis. The consumption of raw or undercooked meat also showed association with eye injury ($p=0,037$). The presence of wild cats and other animals can be important factors in the maintenance of toxoplasmosis through environmental contamination with oocysts and/ or for representing food sources in these Pantanal communities.

Keywords: *Toxoplasma gondii*. Toxoplasmosis. Pantanal.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	09
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1 Histórico.....	11
2.2 Morfologia do <i>T. gondii</i>	13
2.3 Ciclo de vida do <i>T. gondii</i> e características biológicas.....	14
2.4 Transmissão.....	16
2.5 Genótipos do <i>T. gondii</i>	18
2.6 Resposta imunológica ao <i>T. gondii</i>	19
2.7 Patogenia e Manifestações clínicas	21
2.7.1 Toxoplasmose adquirida.....	21
2.7.2 Toxoplasmose congênita.....	22
2.7.3 Toxoplasmose ocular.....	23
2.7.4 Toxoplasmose em imunocomprometidos.....	24
2.8 Diagnóstico.....	25
2.9 Aspectos epidemiológicos.....	29
2.10 Tratamento.....	32
2.11 Profilaxia.....	33
3 OBJETIVOS.....	35
3.1 Objetivo geral.....	35
3.2 Objetivos específicos.....	35
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	36
4.1 Tipo de estudo.....	36
4.2 População de estudo.....	36
4.3 Dimensionamento da amostra mínima.....	38
4.4 Seleção das amostras.....	38
4.5 Procedimento da coleta de dados.....	39
4.5.1 Entrevistas.....	39
4.5.2 Coleta de sangue.....	41
4.6 Realização dos ensaios laboratoriais.....	42
4.6.1 Testes sorológicos.....	42
4.6.1.1 <u>Deteccção de anticorpos anti-<i>Toxoplasma gondii</i> da classe IgM.....</u>	42
4.6.1.2 <u>Deteccção de anticorpos anti-<i>Toxoplasma gondii</i> da classe IgG.....</u>	43
4.6.1.3 <u>Titulação das amostras positivas para anticorpos anti-<i>Toxoplasma gondii</i> da classe IgG.....</u>	43
4.6.1.4 <u>Teste de avidéz para anticorpos anti-<i>Toxoplasma gondii</i> da classe IgG.....</u>	44
4.7 Processamento e análise dos dados.....	44
4.8 Entrega dos resultados e retorno para as comunidades envolvidas.....	45
4.9 Considerações éticas.....	46
5 RESULTADOS.....	47
6 DISCUSSÃO.....	60
7 CONCLUSÕES.....	67
REFERÊNCIAS.....	68
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	83
APÊNDICE B – Modelo de entrevista estruturada “Caracterização dos anticorpos anti-<i>Toxoplasma gondii</i> e dos fatores associados à	

toxoplasmose em população pantaneira em Mato Grosso do Sul”.....	85
ANEXO A – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	88

1 INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma zoonose de ampla distribuição geográfica apresentando alta prevalência mundial. A infecção encontra-se amplamente distribuída na América Latina, principalmente em áreas tropicais como o Brasil, onde o clima é quente e úmido, ocorrendo também em regiões frias do Ártico e Alaska (SOBRAL et al., 2005).

A prevalência da toxoplasmose está relacionada a fatores sociais, econômicos, culturais e ainda, geográficos e climáticos. O risco de infecção toxoplásmica é maior entre a população rural devido aos seus hábitos e ao contato frequente com diferentes fontes de infecção (GARCIA et al., 1999).

O Pantanal, uma das maiores áreas alagáveis, cobre cerca de 140.000 km² da Bacia do Alto Rio Paraguai e seus afluentes atravessam todo o cerrado do Brasil central. Os vários tipos de solo e de regimes de inundação favorecem a riqueza de seres vivos aquáticos e terrestres, fazendo desse ecossistema a planície inundável com maior diversidade de fauna e flora, embora ameaçada de extinção devido às próprias ações do homem (HARRIS et al., 2005).

Ao longo do rio Paraguai e seus numerosos afluentes, vivem no Pantanal sul-mato-grossense diversas comunidades humanas que apresentam muitos aspectos socioepidemiológicos semelhantes ao de uma população rural, incluindo a proximidade de animais silvestres que contribuem para a presença da infecção pelo *Toxoplasma gondii*. Essas comunidades surgiram da miscigenação de índios, negros e brancos e formam culturas que ainda mantêm uma estreita relação com os recursos naturais da região, desenvolvendo atividades de caça, pesca, extrativismo vegetal e criação de gado de corte em pequena escala.

A ausência de saneamento básico, a precariedade das moradias, a deficiência de higiene pessoal e ambiental aliados ao descaso dos serviços de saúde nessas comunidades geograficamente isoladas na Bacia do Alto Rio Paraguai, favorecem a transmissão de diversas parasitoses, dentre elas a toxoplasmose.

Sabendo-se que investigações epidemiológicas são instrumentos valiosos para o conhecimento da distribuição e determinação de agravos à

população, e que a existência de características socioepidemiológicas no ecossistema Pantanal pode favorecer a transmissão do *Toxoplasma gondii*, o presente trabalho visou o estudo da toxoplasmose, com a proposta de estimar a frequência da infecção em população pantaneira de Mato Grosso do Sul.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

Toxoplasmose é uma protozoonose causada pelo *Toxoplasma gondii*, classificado como um coccídeo intracelular obrigatório, pertencente ao Reino Protista, Subreino Protozoa, Filo Apicomplexa, Classe Sporozoea, Família Sarcocystidae (REY, 2008), o qual é capaz de infectar e se replicar no interior de qualquer célula nucleada de mamíferos ou aves (BLACK; BOOTHROYD, 2000), sendo amplamente prevalente em humanos e outros animais (DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998).

Em 1908, Charles Nicolle e Luis Manceaux em experimentos com um pequeno roedor africano, *Ctenodactylus gundi* identificaram, na Tunísia, a presença de um parasita intracelular que pensaram se tratar de uma forma particular de *Leishmania*, denominando-o *Leishmania gondii*. No Brasil, em 1908, Splendore descreveu pela primeira vez a doença em animais após o isolamento deste microrganismo em coelhos. Entretanto, em 1909, os primeiros autores constataram que se tratava de um novo protozoário e renomearam o parasita como *Toxoplasma gondii*. O nome foi proposto por Nicolle e Manceaux baseado na forma do estágio infeccioso (*toxon* = arco; *plasma* = vida) e *gondii* devido ao hospedeiro gundi (*Ctenodactylus gundi*) no qual o parasita foi encontrado (NICOLLE; MANCEAUX, 1909; SPLENDEORE, 1909).

Somente em 1923, Janku descreve os primeiros casos humanos de toxoplasmose (JANKU, 1923 apud FELDMAN, 1974) e em 1927, Magarinos Torres, no Brasil relata a ocorrência da doença (DUBEY, 1994). Entre os anos de 1908 e 1937 várias identificações de parasitas como sendo *Toxoplasma* foram feitas tanto em espécies animais quanto no próprio homem, e em 1939 foram comparados o *T. gondii* encontrado em humanos com aqueles observados em animais, com a constatação de que estes agentes eram da mesma espécie (FERGUSON, 2009).

Observou-se também a possibilidade de ocorrência de casos fatais da parasitose (PINKERTON; WEINMAN, 1940), e a infecção de um recém nascido

de apenas três dias que apresentava encefalomielite, sugerindo uma possível transmissão congênita (DESMONTS; COUVREUR, 1974; FERGUSON, 2009; PINKERTON; WEINMAN, 1940; WOLF; COWEN; PAIGE, 1939). No final da década de 40 e início da década de 50 mostrou-se que o parasita também estava envolvido com doenças inflamatórias do olho, sendo diagnosticado na maioria dos casos a retinocoroidite (FRENKEL; JACOBS, 1958; WILDER, 1952).

Em gatos, o primeiro relato de toxoplasmose clínica ocorreu no ano de 1942 em Nova Iorque, mas apenas em 1970 o ciclo biológico do parasita foi definido quando da identificação dos estágios sexuais no intestino delgado desse animal (ciclo enteroepitelial) e de oocistos em suas fezes (DUBEY; MILLER; FRENKEL, 1970a, 1970b). No ano de 1960 um tecido que continha formas parasitárias resistiu à exposição em ácido e tripsina, o que confirmou a possível forma de transmissão pela ingestão de carnes cruas ou mal cozidas (DESMONTS, 1965 apud DUBEY, 2008). A partir de então, ficou estabelecida a importância do consumo de produtos de origem animal como meio de transmissão do microrganismo tanto para humanos como para animais (DUBEY, 1994; DUBEY; JONES, 2008; DUBEY, 2008).

Em 1989, no Brasil, ocorre o primeiro relato de caso de um paciente portador do HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) com acometimento ocular bilateral, além de apresentar alterações neurológicas secundárias à toxoplasmose (MELAMED; MAESTRI; FRANCO, 1989).

A introdução do teste do corante, Reação de Sabin e Feldman ou *dye-test* em 1948, permitiu maior facilidade diagnóstica por meio da caracterização direta de anticorpos anti-*Toxoplasma* e possibilitou investigações epidemiológicas (SABIN; FELDMAN, 1948).

A partir de então, outras formas de diagnóstico vêm sendo descritas, como a prova de sensibilidade cutânea à toxoplasmina (FRENKEL, 1949), reação de hemaglutinação (JACOBS; LUNDE, 1957; CAMARGO et al., 1986; CAMARGO; MOURA; LESER, 1989; CAMARGO, 1996), reação imunoenzimática ELISA (CAMARGO et al., 1978) para detecção de anticorpos das classes IgM e IgG e avidéz de IgG (HOLLIMAN et al., 1994), reação de imunofluorescência indireta (AMATO NETO et al., 1982; CAMARGO, 1996) e a

reação em cadeia pela polimerase (PCR) (AOUIZERATE et al., 1993; OKAY et al., 2009).

2.2 MORFOLOGIA DO *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii é um protozoário apicomplexa, intracelular obrigatório que apresenta-se, dependendo do hábitat e do estágio evolutivo (PESSÔA; MARTINS, 1982), sob três formas principais: taquizoítos (ou trofozoítos), bradizoítos (ou cisto) e oocistos (DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998).

Essas formas apresentam organelas citoplasmáticas características do filo Apicomplexa que constituem o complexo apical: conóide, anel polar (em número de dois), microtúbulos subpeliculares, roptrias, micronemas e grânulos densos que são visíveis apenas com microscopia eletrônica (FRENKEL, 1990a). Uma organela denominada apicoplasto foi descrita recentemente, possui quatro membranas e localiza-se próxima ao núcleo. Esta é essencial à sobrevivência intracelular do parasito devido à função de síntese de ácidos graxos e de aminoácidos (KAWAZOE, 2005).

Os taquizoítos (2-4 x 5-8 μm) estão presentes na fase aguda da infecção e multiplicam-se rapidamente dentro do vacúolo parasitóforo por divisão binária (endogenia), ocasionando a ruptura da célula parasitada e a liberação de novos taquizoítos (FRENKEL 1990b). A formação dos vacúolos pode ocorrer em todos os tipos de célula do hospedeiro, exceto em hemácias (COUTINHO; VERGARA, 2005). A ruptura das células parasitadas leva a emergência dos parasitas que invadem novas células hospedeiras (SIBLEY et al., 2009).

Na fase aguda encontram-se espalhados por todo o corpo, como nas lágrimas, secreção nasal, saliva, leite, secreção vaginal, sêmen, urina e fezes (FAYER, 1981), e podem também ser encontrados em tecidos muscular estriado, cardíaco, linfático, ocular, placentário e no sistema nervoso central (COUTINHO; VERGARA, 2005).

Cerca de duas a três semanas após o início da infecção, a fase aguda começa a chegar ao fim com a multiplicação parasitária mais lenta. Os

bradizoítos são encontrados em vários tecidos dentro de vacúolos parasitóforos onde a membrana celular forma a cápsula do cisto tecidual. Por multiplicarem-se de forma lenta dentro do cisto caracterizam a forma crônica da doença (KAWAZOE, 2005).

O surgimento dos cistos, que variam de 20 a 200 μm de tamanho, está diretamente ligado a uma resposta imune efetiva do hospedeiro (COUTINHO; VERGARA, 2005), na qual a glicoproteína presente na cápsula cística protege os bradizoítos da ação do sistema imunológico do hospedeiro (FRENKEL, 1999). Os cistos podem sofrer ruptura depois de um trauma físico ou *stress*, ou devido ao tratamento com terapia imunossupressora (como corticóides), e na depressão da resposta imunológica, quando os bradizoítos tornam-se novamente taquizoítos, dando início a uma nova infecção aguda (FAYER, 1981).

Os oocistos presentes nas fezes dos felídeos são pequenos (10 x 13 μm) e inicialmente não são infectantes para os outros hospedeiros, porém ao sofrerem esporulação em ambiente aeróbico, apresentam-se com dois esporocistos, cada um contendo quatro esporozoítos, tornando-se enfim esporulados e infectantes para outros felídeos, aves e mamíferos, incluindo o homem. São formas de resistência, pois apresentam uma dupla parede que os protegem dos fatores ambientais, como dessecação e a ação de outros agentes. Um único gato pode eliminar cerca de 20 milhões de oocistos por dia em cerca de 20 gramas de fezes (BERMUDEZ; FRENKEL, 2005; DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998; FAYER, 1981; FRENKEL, 1999).

Os oocistos infectantes facilmente se dispersam no meio ambiente por meio do vento, da chuva e de vetores mecânicos como as baratas, moscas e até mesmo os pássaros (FRENKEL, 1974; 1999).

2.3 CICLO DE VIDA DO *Toxoplasma gondii* E CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS

O ciclo biológico do *T. gondii* foi descrito em 1970 e caracterizado como um ciclo de duplo hospedeiro. O parasita apresenta um ciclo que ocorre no

intestino de felídeos domésticos e selvagens, e outro que se desenvolve nos hospedeiros intermediários. Os gatos são considerados os hospedeiros completos ou definitivos, pois apresentam o ciclo sexuado ou coccidiano dentro do vacúolo parasitóforo do citoplasma nas células epiteliais do intestino e o ciclo assexuado ocorrendo em outros tecidos. O homem, outros mamíferos e as aves são considerados os hospedeiros incompletos ou intermediários possuindo apenas o ciclo assexuado (KAWAZOE, 2005).

O ciclo tem início no interior do intestino dos gatos e inclui uma série de estágios sexuais e assexuais pelos quais o parasita passa, até que finalmente os oocistos sejam formados e eliminados em suas fezes (FAYER, 1981).

A infecção dos felídeos ocorre pela ingestão de qualquer uma das formas infectantes que penetram nas células do intestino delgado e na forma de taquizoítos ou trofozoítos, crescem e multiplicam-se por merogonia (reprodução assexuada) originando vários merozoítos. Esses merozoítos dentro do vacúolo da célula são denominados esquizontes maduros ou merontes (DUBEY; FRENKEL, 1976), que liberados com o rompimento celular, penetram novamente nas células enteroepiteliais iniciando o ciclo sexuado (gametogonia) com a formação de microgametas (masculinos móveis) e macrogametas (femininos imóveis), que após a fecundação origina o ovo ou zigoto, e posteriormente o oocisto (KAWAZOE, 2005).

Quando a célula enteroepitelial se rompe, os oocistos são liberados nas fezes do animal sob a forma imatura, determinando o importante papel dos gatos na eliminação e disseminação do parasita no ambiente (COUTINHO; LOBO; DUTRA, 1982). Em condições favoráveis de temperatura e umidade, o oocisto torna-se maduro e infectante dentro de quatro dias, podendo permanecer viável por cerca de 12 a 18 meses (KAWAZOE, 2005). Os gatos após a primoinfecção desenvolvem imunidade e em uma nova infecção não eliminam mais oocistos (FRENKEL, 1978).

Os hospedeiros intermediários ou incompletos, seres humanos, outros mamíferos e as aves, são infectados pelo *Toxoplasma* por via oral. O parasita sob a forma de esporozoíto, bradizoíto ou taquizoíto realiza uma rápida passagem pelo epitélio intestinal onde ocorre uma intensa multiplicação

intracelular. Posteriormente, os taquizoítos disseminam-se por via sanguínea para outras partes do organismo.

No vacúolo parasitóforo, formado no interior das células, os taquizoítos sofrem sucessivas divisões celulares por um processo denominado endogenia com a formação de novos taquizoítos (FRENKEL, 1985) que culmina com o rompimento das células parasitadas e invasão de outras células. Essa fase caracteriza a fase aguda da doença (RONDANELLI et al., 1986). Durante esta fase, os repetidos ciclos de invasão celular, replicação e lise celular contribuem para uma rápida dispersão dos parasitas e dano tecidual (KHAN et al., 2009).

Em indivíduos imunodeficientes ou em fetos, a evolução desta fase pode ir até a morte do hospedeiro (BIRGISDÓTTIR et al., 2006). Com o estabelecimento da imunidade, a forma infectante ativa (taquizoíto) do parasita é eliminada, desaparece do sangue, da linfa e dos órgãos viscerais ocorrendo uma diminuição do parasitismo. A multiplicação intracelular torna-se lenta e o hospedeiro se cura permanecendo com a presença de cistos tissulares em estado de quiescência principalmente no sistema nervoso central (FRENKEL, 1988). Essa fase cística com a diminuição dos sintomas caracteriza a fase crônica da toxoplasmose (PESSÔA; MARTINS, 1982).

2.4 TRANSMISSÃO

Os seres humanos podem adquirir a doença por meio da ingestão dos oocistos infectantes que contaminam o solo, alimentos e a água (FRENKEL, 1974), mencionando-se ainda a disseminação mecânica dessas formas parasitárias por moscas, baratas e minhocas (DUBEY, 1986).

Os gatos não domiciliados estão diretamente envolvidos na manutenção da infecção no meio ambiente, pois se alimentam de carnes cruas, pequenos roedores e pássaros que podem apresentar os cistos teciduais, representando fontes duráveis da infecção para outros animais e constituindo fator de grande importância epidemiológica pela perpetuação do ciclo do parasita. Além disso, o ato de cobrir as fezes após a defecação aumenta a sobrevivência dos oocistos e como não existem programas de controle populacional desses animais,

permanecem as dificuldades de controle e erradicação da doença (FRENKEL, 1974; 1999).

Em algumas localidades nas quais os gatos domésticos estão ausentes, a presença de felídeos selvagens como onças, jaguatiricas e leões explicaria a transmissão, pois estes animais também atuam como hospedeiros definitivos do *T. gondii* (SÁFADI, 2000).

Outro mecanismo importante na transmissão é a ingestão de cistos em carnes cruas e mal cozidas como as de porco, carneiro, vaca e galinha, sendo os bradizoítos infectantes para ambos os hospedeiros, definitivos ou intermediários (DENKERS; GAZZINELLI, 1998; FRENKEL, 1999). Ovos, assim como o leite e seus derivados também podem fazer parte da transmissão do parasito (FRENKEL, 1974).

A transmissão pode ocorrer, ainda, por transfusões de sangue (AMORIM, 2008), pelo transplante de órgãos, acidentes de laboratório e a de maior importância clínica, a transplacentária (vertical) quando a gestante adquire a primoinfecção durante a gravidez, apresentando a fase aguda e podendo transmitir o *T. gondii* ao feto (DUBEY; MILLER; FRENKEL, 1970a; OLIVEIRA, 2002) (Figura 1).

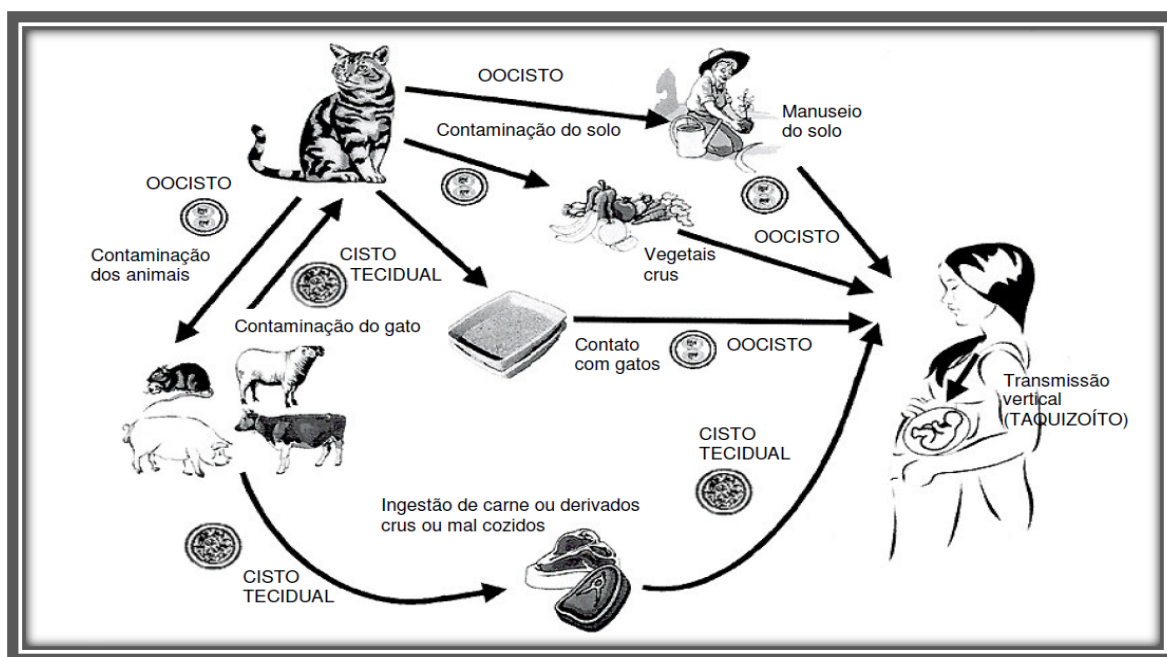


Figura 1 - Transmissão do *Toxoplasma gondii*

Fonte: Lago (2006)

2.5 GENÓTIPOS DO *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii apresenta três linhagens clonais denominadas tipos I, II e III que ocorrem tanto no homem quanto em animais (HOWE et al., 1997) e diferem no genótipo apenas na região SAG2 (*Polymorphic Surface Antigen 2*), exibindo cerca de 1 a 2% de divergência (KHAN et al., 2009; SU et al., 2003), além das diferenças na virulência de cada cepa e locais de ocorrência (COUTINHO; VERGARA, 2005).

A análise genética do parasita é baseada na amplificação do *locus* SAG2 (FUENTES et al., 2001), entretanto a genotipagem desta região não é capaz de detectar cepas recombinantes (SIBLEY et al., 2009). A amplificação dessa região e a identificação da cepa são essenciais para melhor entender a estrutura populacional do parasita e tentar estabelecer uma ligação entre o genótipo e a doença clínica (AJZENBERG, DUMÈTRE, DARDÉ, 2005).

As três linhagens do protozoário apresentam uma ampla distribuição. A cepa do tipo II, relativamente avirulenta, é o genótipo mais prevalente, e a I a mais virulenta, associando-se a um alto nível de parasitemia. Estas duas populações parasitárias são encontradas mais frequentemente em humanos e a cepa III, também avirulenta, apresenta predomínio em animais, nos quais pode ser encontrada também a cepa II (FUENTES et al., 2001).

Em um estudo realizado por Howe et al. (1997), na França, com 68 amostras humanas, mais de 70% das cepas encontradas estavam associadas ao tipo II. Na América do Norte a cepa II está associada com a toxoplasmose humana em casos de transmissão congênita e em pacientes portadores do HIV. Esta mesma cepa é comumente associada a casos humanos da doença na Europa (HOWE et al., 1997).

Alguns animais de criação como porcos nos Estados Unidos da América e ovelhas na Inglaterra apresentavam-se infectados pela cepa II. Já em galinhas na América do Norte ocorreu uma maior prevalência de infecção pela cepa III (SIBLEY et al., 2009).

A cepa do tipo II está associada a uma maior produção de cistos em ratos durante a fase crônica da infecção e também no cérebro de pacientes imunocomprometidos (FUENTES et al., 2001; HOWE et al. 1997). As lesões

oculares mais graves estão associadas à cepa I (GRIGG et al., 2001), mas há relato de dois casos de doença ocular com a presença da cepa II (FUENTES et al., 2001).

Em pacientes portadores de algum imunocomprometimento as três cepas causam sintomas relacionados com doenças neurológicas, embora em um estudo realizado na Espanha, a cepa II tenha sido prevalente em pacientes portadores da imunodeficiência humana adquirida. Outra associação em relação às cepas é a de que a I e a II estão presentes em infecções congênitas, sendo a cepa do tipo II predominante no Leste da Europa (AJZENBERG, DUMÈTRE, DARDÉ, 2005; FUENTES et al., 2001).

2.6 RESPOSTA IMUNOLÓGICA AO *Toxoplasma gondii*

Para ser bem sucedido, *T. gondii* deve manter um equilíbrio entre dois extremos, de um lado evitar a morte do hospedeiro e do outro tentar escapar de sua resposta imune para não ser destruído (ROITT; DELVES, 2004).

A resposta imunológica ao *T. gondii* envolve mecanismos humorais e celulares. Após a infecção e multiplicação no organismo hospedeiro há a formação de anticorpos específicos e o desenvolvimento de mecanismos imunes celulares responsáveis pela destruição das formas parasitárias intra e extracelulares. O indivíduo imunocompetente desenvolve imunidade duradoura e torna-se resistente a reinfecções (DENKERS; GAZZINELLI, 1998).

A ativação inespecífica de células inatas do sistema imune pelo *T. gondii* ocorre na fase inicial da infecção, resultando em síntese de IFN- γ por células NK e macrófagos, ativando a função microbicida. Esta ativação precoce do sistema imune parece desempenhar duas funções principais durante a infecção pelo *T. gondii* (DENKERS; GAZZINELLI, 1998).

A primeira é a de limitar a replicação dos taquizoítos e a segunda, direcionar o desenvolvimento de uma resposta de células T que culmine com a produção e diferenciação de células efectoras Th1. Estas observações sugerem que os taquizoítos de *T. gondii* possuem uma atividade adjuvante, que

potencializa a resposta imune mediada por células (DENKERS; GAZZINELLI, 1998).

A resposta imune adaptativa controla a replicação parasitária, mas não elimina a infecção (SIBLEY et al., 2009). Após o desenvolvimento da imunidade, os taquizoítos são eliminados dos tecidos e os bradizoítos persistem em estado quiescente e inofensivo, sobrevivendo na forma de cistos e efetivamente isolados do sistema imunológico pela parede cística que é composta principalmente por produtos derivados de tecidos do próprio hospedeiro (DENKERS; GAZZINELLI, 1998).

As células apresentadoras de antígeno fagocitam o parasita e induzem a produção de IL-12, que é importante para o início de uma resposta imune celular forte e eficaz contra os taquizoítos, e responsável pela ativação de células T CD4+, T CD8+ e NK (*Natural Killer*), vitais no controle do parasita. Quando essas células sofrem ativação, são responsáveis pela indução, da secreção das citocinas INF- γ (TAIT; HUNTER, 2009) e TNF- α , em macrófagos e linfócitos. Tais citocinas ativam as funções dos macrófagos, controlando a replicação dos taquizoítos durante as fases aguda e crônica da infecção (DENKERS; GAZZINELLI, 1998).

A IL-10 parece modular negativamente, a síntese tanto de IL-12 quanto de IFN- γ , evitando uma excessiva resposta imune que poderia causar extensa inflamação e danos teciduais para o hospedeiro. Sua produção é autorregulatória, promovendo um equilíbrio na resposta do hospedeiro ao *T. gondii* (DENKERS; GAZZINELLI, 1998), além de ser antagonista da resposta Th 1.

As células T após ativação são inibidas pela ação da IL-10, o que sugere uma ação direta na supressão da proliferação de T CD4+ e produção de citocinas. Outra função da IL-10 é o efeito inibitório em macrófagos, antagonizando o INF- γ , ou seja, *T. gondii* induz a produção de IL-10 para limitar a resposta imune do hospedeiro e favorecer sua multiplicação (TAIT; HUNTER, 2009). Desta maneira, IL-10 e IL-12 são antagonistas e encontram-se envolvidas na regulação da síntese de INF- γ , durante a fase inicial da infecção.

2.7 PATOGENIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Vários são os fatores que determinam a maior ou menor gravidade da infecção toxoplásmica. Dentre eles destacam-se a cepa do parasita, o estado de imunocompetência do hospedeiro e o modo pelo qual ele se infecta.

A toxoplasmose pode ser didaticamente dividida em: toxoplasmose adquirida, toxoplasmose congênita, toxoplasmose ocular e toxoplasmose no imunocomprometido.

2.7.1 Toxoplasmose adquirida

A toxoplasmose adquirida é considerada uma doença benigna e autolimitada, pois em um grande número de casos a infecção primária por *T. gondii* é assintomática refletindo a efetividade do sistema imunológico. A gravidade do quadro clínico depende da virulência da cepa parasitária e do sistema imune do hospedeiro (KAWAZOE, 2005).

Quando sintomática, apresenta-se com quadro febril, linfadenopatia, hepatomegalia, esplenomegalia e eventual *rash* cutâneo (FIGUEIREDO et al., 2010; GALISTEU et al., 2007; SILVEIRA, 2001). Pode acometer o sistema nervoso central, coração, musculatura estriada, esquelética, pulmões, supra-renais, rim, baço, fígado, olhos, linfonodos e medula óssea (CAMARGO, 1996; SÁFADI, 2000).

Em pacientes sem exposição prévia ao *T. gondii* a infecção aguda pode não ser bem controlada e os hospedeiros suscetíveis ao parasita apresentam quadros de dermatite, pneumonite, miocardite, hepatoesplenomegalia e também a invasão do cólon (RAMÍREZ et al., 1997).

As formas graves e complicações severas incluem comprometimento ocular e a reativação observada em indivíduos imunossuprimidos (FERREIRA; ÁVILA, 2001). Em crianças, uma forma subaguda de encefalomielite e coriorretinite pode ocorrer (REY, 2008a).

2.7.2 Toxoplasmose congênita

É a forma de manifestação mais grave da toxoplasmose, ocorrendo quando mulheres não imunes adquirem a primoinfecção durante a gestação. O parasita pode atingir o feto por via transplacentária e a gravidade das lesões está na dependência da virulência da cepa, capacidade de resposta imune da mãe e idade gestacional em que ocorreu a infecção (GALISTEU et al., 2007; GARCIA et al., 1999; SÁFADI, 2000).

O risco de transmissão fetal é menor nas primeiras semanas da gravidez, aumentando com a progressão da gestação e atingindo o máximo no último trimestre. Segundo Silva et al. (2007) no primeiro trimestre a frequência de infecção fetal alcança 15 a 20%, no segundo 25% e no terceiro de 65 a 70%.

Inversamente, o risco de maior dano fetal ocorre no primeiro e segundo trimestres, levando em geral à morte do embrião ou do feto e aborto espontâneo, enquanto a transmissão no terceiro trimestre frequentemente determina a ocorrência de formas subclínicas neonatais (COUTINHO; VERGARA, 2005).

O feto pode apresentar lesões severas como a chamada tetrade de Sabin que pode se manifestar com macrocefalia ou microcefalia (50% dos casos), retinocoroidite (90%), calcificações cerebrais (69%) e retardo mental ou perturbações neurológicas em 60% dos infectados (KOMPALIC-CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005).

A doença congênita pode tornar-se aparente ao nascimento ou não, manifestando-se até a segunda ou terceira década de vida (ARAÚJO et al., 2011).

Os recém nascidos podem não apresentar sinais clínicos ao nascimento, embora alterações como coriorretinite, retardo mental, distúrbios psicossomáticos e até a morte possam posteriormente ocorrer. Lesões iniciais como nódulos miliares disseminados por todo o encéfalo ou em torno de focos necróticos, ventrículos cerebrais dilatados e lesões calcificadas no cérebro também são descritas (KOMPALIC-CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005).

O Brasil apresenta altas taxas de toxoplasmose congênita, de dois a 20 casos positivos para cada 10.000 nascidos vivos, e a associação destes casos com retardo mental constitui grande preocupação em saúde pública principalmente pela desinformação da população (ARAÚJO et al., 2011).

Assim, diante da gravidade da doença congênita, torna-se fundamental o início do pré-natal no primeiro trimestre da gestação, possibilitando a identificação precoce dos casos agudos de toxoplasmose gestacional (MARGONATO et al., 2007).

O diagnóstico precoce assume grande importância no período gestacional possibilitando a prevenção da doença congênita (FRENKEL, 1996), pois infecções maternas agudas ou latentes pelo *T. gondii* podem ser diagnosticadas por meio de testes sorológicos que incluem a detecção de anticorpos das classes IgG e IgM e a avidez de anticorpos IgG específicos (ALVARADO-ESQUIVEL et al., 2006).

2.7.3 Toxoplasmose ocular

A toxoplasmose ocular foi descrita pela primeira vez por Janku em 1923 em Praga, na República Checa. O *T. gondii* acomete a retina e pode afetar qualquer área causando sintomas como a diminuição da acuidade visual, uveíte e retinocoroidite (ELFERVIG; ELFERVIG, 2000).

No Brasil, *T. gondii* é o agente etiológico mais frequente nas uveítes de localização posterior (CARMO et al., 2005; ELFERVIG; ELFERVIG, 2000; MATOS et al., 2007; SILVEIRA, 2001), ocorrendo em 30% dos casos publicados (MATOS et al., 2007).

A toxoplasmose ocular pode ter origem congênita ou adquirida (GARCIA et al., 1999), podendo a forma congênita apresentar manifestações clínicas precoces ou tardias (CARMO et al., 2005). As lesões corioretinianas desenvolvem-se em mais de 80% das crianças com a doença adquirida congenitamente e não tratadas (ELFERVIG; ELFERVIG, 2000), e cicatrizes retinocoroideanas estão presentes em 70% das infecções (SILVEIRA, 2001).

A corioretinite é uma manifestação comum na doença congênita e não na toxoplasmose adquirida. Frequentemente surge entre os 20 e 40 anos de idade e repetidas agudizações na úvea, levam a cicatrizes na retina e provocam a perda da visão (DALSTON; TAVARES, 2007).

A uveíte toxoplásmica nada mais é que uma retinite focal necrotizante (CARMO et al., 2005), observada ao fundo do olho como uma mancha branco amarelada, cotonosa, de bordos elevados e limites imprecisos. À medida que ocorre a cicatrização da lesão, observam-se áreas pigmentadas e evolução para placa atrófica com hiperpigmentação secundária indicativas de lesão antiga (DALSTON; TAVARES, 2007; MATOS et al., 2007).

2.7.4 Toxoplasmose em imunocomprometidos

Em pacientes com algum tipo de imunocomprometimento como Aids (Síndrome da imunodeficiência adquirida), receptores de órgãos e medula óssea, a toxoplasmose pode assumir formas graves e letais, sendo pneumonite, miocardite e meningoencefalite as manifestações clínicas mais frequentemente encontradas (HOWE et al., 1997; SÁFADI, 2000).

Nesses pacientes, a doença apresenta substancial morbidade e mortalidade, com tropismo pelo sistema nervoso central, que comumente é o órgão mais atingido (THOMAS; PELLOUX, 1993). Acredita-se que essa predileção seja decorrente de uma resposta imunológica menos efetiva em relação a outros órgãos, visto que a barreira hematoencefálica dificulta o acesso de células imunes (AMATO NETO; MARCHI, 2001).

A maioria dos casos é resultado de uma reativação da doença em pacientes crônicos, portadores de uma infecção prévia que se encontrava latente (BORGES; FIGUEIREDO, 2004; SIBLEY et al., 2009).

Com o advento da pandemia da infecção causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), a toxoplasmose cerebral ou neurotoxoplasmose ou ainda, encefalite toxoplásmica, tornou-se uma das mais frequentes infecções oportunistas e a mais comum causa de lesões focais cerebrais complicando o curso da Aids e aumentando significativamente a

morbimortalidade (BORGES; FIGUEIREDO, 2004; NISSAPATORN et al., 2004).

A doença cerebral é uma das complicações mais comuns no Brasil, porém a epidemiologia de doenças oportunistas do sistema nervoso central sofreu mudanças com a introdução da terapia HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy*), ocasionando uma diminuição da sua incidência e uma significativa redução da mortalidade em pacientes com Aids em países em desenvolvimento (VIDAL et al., 2005).

Outra forma clínica que acomete os pacientes portadores do HIV é a toxoplasmose ocular, ocorrendo em 82% dos casos (RAMÍREZ et al., 1997).

O diagnóstico na vigência de imunocomprometimento é dificultado tendo em vista que o perfil sorológico apresentado pelos pacientes portadores da infecção crônica não se altera, pois anticorpos da classe IgM não são normalmente encontrados e os da classe IgG que estão presentes não diferenciam infecção latente de infecção ativa (BORGES; FIGUEIREDO, 2004; SIBLEY et al., 2009).

2.8 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico da toxoplasmose pode ser feito por meio de métodos parasitológicos, imunológicos e moleculares, que incluem o isolamento do *Toxoplasma gondii* pela inoculação de amostras biológicas em camundongos, isolamento em cultura de células, pesquisa de antígenos e anticorpos, e mais recentemente a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (CAMARGO, 1996; COSTA et al., 2007).

O teste sorológico para o diagnóstico da toxoplasmose foi introduzido em 1948, por Sabin e Feldman, também conhecida como teste do corante ou Reação de Sabin Feldman ou *dye-test* (SABIN; FELDMAN, 1948).

Essa reação tem como fundamento a coloração vital do *T. gondii* pelo azul de metileno em meio alcalino e na presença de um “fator acessório”. Quando da presença de anticorpos específicos anti-*T. gondii* no soro a ser testado, forma-se o complexo antígeno-anticorpo com consenquente ativação

do sistema complemento que culmina com a lise do parasita e o fenômeno de coloração é impedido (AMATO NETO et al., 1982).

Embora tenha sido o padrão ouro no diagnóstico laboratorial, contra o qual os demais testes foram comparados, a exigência de organismos vivos para ser realizado o torna pouco disponível, estando atualmente em desuso, sendo substituído por outros testes menos laboriosos, mais específicos e sensíveis, otimizando o tempo e diminuindo o custo (AMATO NETO et al., 1982).

Após muitos anos de uso da reação de fixação do complemento, Jacobs e Lund em 1957 preconizaram a hemaglutinação indireta como método diagnóstico utilizando lisado de *Toxoplasma* e hemácias de aves taninizadas e sensibilizadas, que não necessitava do parasita vivo (JACOBS; LUND, 1957). Em 1962, Camargo padroniza a técnica de imunofluorescência indireta e a indica como uma substituta ao *dye-test* (AMATO NETO et al., 1982).

Posteriormente, as técnicas imunoenzimáticas passaram a ser empregadas com maior frequência no diagnóstico da toxoplasmose e são, até os dias de hoje, utilizadas por vários laboratórios como métodos de escolha, dentre elas o *Immunosorbent agglutination assay* (ISAGA), *Enzyme-linked fluorescent assay* (ELFA), *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) ou *Microparticle enzyme immunoassay* (MEIA) para detecção de anticorpos IgG, IgM e IgA anti-*T. gondii* (KOMPALIC-CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005).

Com o conhecimento do genoma de *T. gondii*, o método molecular (PCR) passou a ser utilizado como método diagnóstico com o objetivo de identificar segmentos característicos de seus ácidos nucleicos, através da amplificação de diferentes genes como P30, TRG1, B1 ou DNA ribossomal (FERREIRA; ÁVILA, 2001).

Diversos estudos demonstram a capacidade desta técnica em amplificar fragmentos específicos de DNA a partir de fluidos corporais diferentes, tais como sangue venoso, líquido amniótico ou sangue de cordocentese de recém nascidos, líquido, humor aquoso, lavado bronco-alveolar e urina (CANTOS et al., 2000; FERREIRA; ÁVILA, 2001; KOMPALIC-CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005), permitindo o diagnóstico das diferentes formas clínicas da toxoplasmose.

Entretanto, classicamente, o diagnóstico da toxoplasmose tem se baseado na pesquisa de anticorpos contra o parasita por meio de testes sorológicos. A pesquisa de diferentes classes de imunoglobulinas, IgG, IgM, IgA e IgE anti-*Toxoplasma* constitui a principal contribuição laboratorial para o diagnóstico da doença. Além disso, a presença de anticorpos específicos no curso da infecção permite uma avaliação da fase em que a doença se encontra, isto é, fase aguda ou recente e fase crônica ou pregressa (CAMARGO, 1996).

O sistema imunológico desenvolve imunidade humoral ativada pelo sistema complemento, com anticorpos IgM, IgA, e IgE e posteriormente com IgG. Anticorpos IgM são sintetizados entre a primeira e a segunda semana após a infecção, alcançando o pico em seis a oito semanas, quando passam a declinar. Podem ser encontrados no soro dos pacientes até quatro a seis meses após o início da infecção (etapa considerada aguda ou recente) ou persistir em títulos baixos por mais de 12 meses, não significando infecção recente, sendo considerada IgM residual. A IgG encontra-se presente desde o início da parasitose, porém não desaparece totalmente, mantendo níveis séricos por toda a vida, embora com o tempo passem a títulos mais baixos (etapa equivalente à fase crônica ou latente da doença) (CANTOS et al., 2000; KOMPALIC-CRISTO; BRITTO; FERNANDES, 2005).

Devido à tendência da IgM em permanecer detectável por um longo período de tempo e por vezes em elevados títulos, a medida de avidéz da IgG tornou-se um procedimento muito utilizado em combinação com os testes sorológicos padrões. No início da infecção (fase aguda), a avidéz é baixa devido a pouca especificidade da ligação entre os anticorpos IgG e o antígeno, e com o decorrer de semanas e até meses, essa especificidade aumenta, fazendo com que haja um aumento da avidéz da IgG (LAPPALAINEN; HEDMAN, 2004).

Imunoglobulinas da classe IgA permanecem com títulos elevados por um período de 26 semanas, não têm passagem transplacentária e são detectadas no sangue de adultos e crianças congenitamente infectados. Apresentam maior sensibilidade na identificação de infecções congênitas e no diagnóstico de fase

aguda quando da toxoplasmose adquirida pós-nascimento (COSTA et al., 2007).

Anticorpos específicos da classe IgE são produzidos no início da infecção pelo *T. gondii*, quase simultaneamente com os anticorpos IgM e IgA. Cerca de 63 a 100% dos pacientes com toxoplasmose apresentam níveis significantes de anticorpos da classe IgE específicos. Em função disso tem-se enfatizado a importância da detecção de anticorpos específicos IgA e IgE como marcadores de infecções ativas (SUZUKI; ROCHA; ROSSI, 2001).

Por ser um procedimento de coleta menos invasivo e considerando a transmissão via oral de *T. gondii*, a saliva pode ser um meio alternativo para a pesquisa de anticorpos específicos, com implicações diagnósticas na toxoplasmose. Cerca de 10% das proteínas salivares são imunoglobulinas humanas e destas, 87% são da classe IgA, que assim como as da classe IgM, são produzidas localmente (BORGES; FIGUEIREDO, 2004), permitindo também o diagnóstico na fase inicial da infecção.

O diagnóstico da toxoplasmose ocular é tipicamente baseado na clínica e em exames de fundo de olho para se observar as lesões retinianas (uveíte) (KAWAZOE, 2005). Não há nenhum teste diagnóstico confiável para a detecção da uveíte toxoplásmica, já que a presença de anticorpos IgG não confirma a etiologia toxoplásmica, mas a ausência destes anticorpos descarta a possibilidade (ONGKOSUWITO et al., 1999; COMMODARO et al., 2009).

O diagnóstico histopatológico da toxoplasmose ocular pode ser estabelecido pela identificação de cistos em biópsias corados com hematoxilina e eosina, anticorpos mono ou policlonais pela técnica de imunohistoquímica (RAO; FONT, 1977) ou pela PCR (BRÉZIN et al., 1990; COMMODARO et al., 2009).

Na toxoplasmose ocular não ocorre elevação dos títulos séricos de anticorpos, entretanto a pesquisa de anticorpos das classes IgG, IgM e IgA, podem ser realizadas em humor vítreo e humor aquoso. A técnica de coleta é invasiva e só deve ser utilizada quando outros testes não forem conclusivos. O humor aquoso é mais utilizado na pesquisa de IgA e pode ser considerado um marcador diagnóstico (CARMO et al., 2005).

Os anticorpos presentes no humor aquoso vêm sendo detectados em pacientes com retinocoroidite ativa, mas sua baixa sensibilidade limita seu valor diagnóstico (LAPPALAINEN; HEDMAN, 2004; SILVEIRA, 2001).

2.9 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

A toxoplasmose é uma zoonose com ampla distribuição mundial, presente tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, e que acomete diferentes espécies de vertebrados, incluindo o homem, constituindo desta forma um importante problema médico e veterinário (COUTINHO; VERGARA, 2005; FIGUEIREDO et al., 2010; SOBRAL et al., 2005).

Na cadeia epidemiológica desta doença os felídeos são hospedeiros importantes, uma vez que, tanto os gatos domésticos como os selvagens são os únicos animais que podem realizar o ciclo sexuado eliminando milhões de oocistos imaturos nas fezes após a primoinfecção (FERRARONI; LACAZ, 1982).

O hábito de ingerir carne crua ou mal cozida aumenta significativamente o risco de aquisição do parasita e apresenta grande importância epidemiológica, tendo em vista que os animais estão frequentemente parasitados (FIGUEIREDO et al., 2010).

A prevalência da infecção pode variar de acordo com as regiões, levando-se em consideração as tradições e costumes de cada país, estado ou cidade. As condições ambientais, idade, procedência rural ou urbana, hábitos alimentares, contato com animais domésticos ou silvestres, e os determinantes sociais e econômicos fazem com que algumas populações estejam mais expostas ao risco de transmissão da doença (AJZENBERG, DUMÈTRE, DARDÉ, 2005; SONAR; BRAHMBHATT, 2010).

A prevalência sorológica é alta, atingindo uma taxa de 15 a 85% da população mundial adulta, dependendo da localização geográfica e da frequência de exposição aos fatores predisponentes (AJZENBERG, DUMÈTRE, DARDÉ, 2005; FAYER, 1981; FRENKEL; DUBEY, 1972; FUENTES et al.,

2001). A positividade aumenta com a idade, indicando exposição anterior e é praticamente igual em ambos os sexos (FAYER, 1981; SÁFADI, 2000).

Nos Estados Unidos aproximadamente 15 a 68% da população adulta tem sorologia positiva (REY, 2008).

Em algumas regiões da Europa, a prevalência ultrapassa os 85% de adultos infectados (HOWE et al., 1997). Em mulheres do Reino Unido a prevalência para toxoplasmose foi de 9,1% (NASH et al., 2005). Na Suécia, foi encontrada uma soroprevalência para IgG de 46,1% (JACQUIER; ZUFFEREY; WUNDERLI, 1995) e na Finlândia, 20,3% (LAPPALAINEN et al., 1995).

Um estudo realizado por Sroka et al. (2006) em áreas rurais de Lublin, Polônia, constatou-se pela PCR a presença de *T. gondii* em amostras de água e uma soroprevalência de 64,6% para anticorpos IgG nos habitantes das fazendas estudadas.

A observação de valores decrescentes de positividade sorológica em mulheres em idade reprodutiva foi realizada na Grécia por Diza et al. (2005), mostrando a importância das medidas profiláticas e educacionais.

Estudos em países em desenvolvimento revelaram prevalências de anticorpos anti-*T. gondii* de 12,4% a 61,4% na Costa Rica e Guatemala respectivamente (FRENKEL; RUIZ, 1980; JONES et al., 2005).

No Brasil, a distribuição da toxoplasmose varia de acordo com a região, sendo encontrado no Centro-Oeste, prevalência de 54% e no norte de 75% (FRENKEL, 1999).

Segundo Margonato et al. (2007), a soroprevalência na população brasileira varia entre 40 a 80%. Em Fortaleza, Ceará, foi realizado um inquérito sorológico com 58,4% de prevalência para anticorpos IgG anti-*Toxoplasma* em estudantes e pré-escolares, demonstrando um rápido aumento durante os dez primeiros anos de vida, associado com gatos e famílias mais numerosas (REY; RAMALHO, 1999). Outro relato mostra que 42% das crianças de até cinco anos de idade já apresentam anticorpos anti-*T. gondii*, aumentando a positividade sorológica para 56% entre a faixa etária de cinco a 20 anos, podendo chegar a 70% ou mais após essa idade (DALSTON; TAVARES, 2007).

Em comunidades do estado de Rondônia a prevalência de 73,3% para toxoplasmose foi influenciada pelo consumo de vegetais e de água proveniente de poços e de rio (CAVALCANTE et al., 2006).

No sudeste brasileiro, Coutinho et al. (1981) encontraram no Rio de Janeiro, uma prevalência de 78,7%, e em habitantes autóctones de comunidade em semi isolamento geográfico e cultural das ilhas do litoral sul de São Paulo foi encontrada uma prevalência de 31,2% (FOCACCIA et al., 1982).

Na região sul, em um estudo com gestantes da cidade de Londrina, PR, foram detectados anticorpos anti-*T. gondii* da classe IgG em 67% (REICHE et al., 2000).

Em estudo realizado por Cook et al. (2000), foi observado que os principais fatores de risco para a infecção aguda em gestantes era o consumo de carne crua ou mal cozida e contato com o solo, impondo a necessidade de educação em saúde às gestantes.

Entre indígenas, as prevalências para toxoplasmose são variadas (CHACIN-BONILLA, 2001; LOVELACE; MORAES; HARGEBY, 1978; BARUZZI, 1970) à semelhança do que é observado para a população em geral, atingindo até 80,4% (AMENDOEIRA et al., 2003), também de acordo com a localização geográfica, hábitos de vida, presença de felinos e contaminação ambiental por formas infectantes de *T. gondii* (SOBRAL et al., 2005).

Alguns surtos de toxoplasmose são descritos na literatura, como o ocorrido na cidade de Coimbatore, na Índia, no qual o serviço de abastecimento de água apresentou associação com a ocorrência de toxoplasmose ocular (PALANISAMY et al., 2006). No Brasil, na cidade de Santa Isabel do Ivaí, PR, mais de 600 moradores locais apresentaram sintomas da doença e a investigação epidemiológica mostrou que a água de um reservatório que abastece a cidade foi a fonte de infecção, devido a contaminação por oocistos de *T. gondii* (MOURA et al., 2002; SILVEIRA, 2002).

2.10 TRATAMENTO

As infecções por *T. gondii* são, em sua maioria, autolimitadas e não necessitam de tratamento. A necessidade de tratamento para pacientes imunocompetentes ocorre na vigência de sintomas graves e persistentes. A indicação de terapêutica e o tempo de duração são determinados pela natureza e gravidade da doença clínica e pelo tipo de paciente em que ela ocorre. Pacientes imunodeprimidos devem ser tratados, pois a infecção primária pode resultar em miocardite, encefalite e pneumonite, além da neurotoxoplasmose em pacientes que são portadores do HIV (BRASIL, 2010).

Em gestantes que contraem a doença durante o período gestacional, o tratamento é recomendado na tentativa de prevenir a transmissão congênita e a gravidade da infecção fetal (BRASIL, 2010).

O diagnóstico precoce e a realização do tratamento reduzem ou evitam a infecção ou as sequelas para os recém nascidos. O Ministério da Saúde preconiza que o tratamento seja feito por meio da espiramicina, alternada ou não com sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico, dependendo do período gestacional e da infecção fetal (MARGONATO et al., 2007).

Os agentes terapêuticos recomendados para o tratamento da infecção toxoplásmica são efetivos para as formas proliferativas (taquizoítos) do *Toxoplasma*, não sendo úteis para erradicar as formas encistadas. Os principais agentes utilizados são: pirimetamina e sulfadiazina. A sulfadiazina é absorvida no estômago e intestino delgado e é distribuída nos tecidos e líquidos corporais, incluindo sistema nervoso central, líquido cefalorraquidiano, placenta e feto. A pirimetamina é um antiprotozoário e potente inibidor da diidrofolato redutase (CHAMBERS, 2003).

A associação de sulfadiazina e pirimetamina é sinérgica, pois os dois fármacos bloqueiam etapas sequenciais na via da síntese do folato (CHAMBERS, 2003).

Apesar de ser mais efetivo, o esquema terapêutico com sulfadiazina e pirimetamina deve ser evitado em gestantes no primeiro trimestre gestacional pelo potencial risco teratogênico da pirimetamina (CHAMBERS, 2003).

2.11 PROFILAXIA

Considerando que os modos de transmissão de *T. gondii* à população humana, estão relacionados principalmente com o consumo de carne mal cozida contendo a forma cística do parasita, a ingestão de alimentos ou água contaminados com oocistos esporulados e a infecção congênita (HILL; DUBEY, 2002), são necessárias medidas que atuem nos diferentes elos da cadeia epidemiológica visando reduzir as fontes de infecção.

Uma das formas de prevenção consiste na cocção adequada de alimentos de origem animal (ISHIZUKA, 1984; SONAR; BRAHMBHATT, 2010), evitando assim, o consumo de carne crua e ou mal cozida. O *T. gondii* em carnes cruas pode ser morto pela exposição a temperaturas extremas de calor e de frio, pois os cistos presentes são mortos a temperaturas superiores a 67°C ou resfriamento abaixo de -13°C (HILL; DUBEY, 2002).

O leite consumido deve ser preferencialmente pasteurizado (HO-YEN, 1990), evitando-se principalmente o consumo de leite de cabra *in natura* (HILL; DUBEY, 2002). Os manipuladores de carne (magarefes, açogueiros, cozinheiros) devem lavar cuidadosamente as mãos com água e sabão antes de iniciar outras tarefas (HILL; DUBEY, 2002).

Medidas de higiene pessoal e alimentar incluindo a lavagem de frutas e legumes ingeridos crus devem ser preconizadas. De preferência, realizar o manuseio do gato, do solo, da areia e de jardins utilizando luvas e após o término, lavar a mãos adequadamente com água e sabão (FRENKEL, 1999; HO-YEN, 1990; SONAR; BRAHMBHATT, 2010).

Não alimentar os gatos com carne crua, e sim com ração ou carne bem cozida. A caixa de areia desses animais deve ser limpa diariamente com água fervente e suas fezes incineradas (HILL; DUBEY, 2002; ISHIZUKA, 1984).

As mulheres grávidas soronegativas devem receber informações sobre as medidas passíveis de serem adotadas para a não aquisição do parasita e realizar sorologia pelo menos trimestralmente durante a gestação (SPALDING et al., 2005).

Pesquisas para o desenvolvimento de uma vacina com cepas vivas atenuadas são bastante promissoras, e estão sendo testadas com o intuito de

prevenir, em felídeos, a eliminação de oocistos e consequente contaminação ambiental. Nos animais de produção, os objetivos são reduzir o número de cistos teciduais e impedir a infecção transplacentária minimizando as perdas econômicas na indústria animal (DUBEY, 1996; FREIRE et al. 2003; SÁFADI, 2000).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Identificar as características soroepidemiológicas da infecção pelo *Toxoplasma gondii* em população pantaneira de Mato Grosso do Sul.

3.2 Objetivos específicos

- a) estimar a prevalência da toxoplasmose em população pantaneira;
- b) descrever a distribuição de anticorpos anti-*T. gondii* na população estudada;
- c) analisar os fatores associados à toxoplasmose na população em estudo; e
- d) verificar a presença de lesões oftalmológicas de origem toxoplásmica.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Este é um estudo analítico, seccional, utilizando dados primários e pesquisa de bancada.

4.2 População de estudo

O estudo foi realizado em quatro comunidades pantaneiras, pertencentes ao município de Corumbá e localizadas às margens dos rios Paraguai e Miranda (Figura 2).

As comunidades Barra de São Lourenço/Amolar, Porto da Manga e Paraguai Mirim estão localizadas na Bacia do rio Paraguai, geograficamente isoladas, sendo possível chegar até elas apenas por via fluvial. Suas coordenadas geográficas compreendem: Barra do São Lourenço/Amolar - latitude 17° 54' 00" S e longitude 057° 27' 39" W; Paraguai Mirim - 21k 0454391 / UTM 7953009; Porto da Manga - Estrada Parque Pantanal – latitude 19° 15' 33,15" S e longitude 57° 14' 07,13" W.

As viagens para Barra de São Lourenço/Amolar e Paraguai Mirim, que distam aproximadamente 217 e 170 km de Corumbá, respectivamente, foram realizadas em pequenos barcos até o Núcleo da ONG Ecologia e Ação (ECOIA) localizado na Serra do Amolar, perfazendo cerca de sete horas de viagem.

As comunidades Passo do Lontra e Porto da Manga, distam, da capital, Campo Grande, 300 e 385 km, via estrada Parque do pantanal sul-mato-grossense.

A comunidade Passo do Lontra margeia o rio Miranda e apesar da precariedade em educação, saneamento e principalmente em saúde, apresenta uma localização de mais fácil acesso, e encontra-se próxima à Base de Estudos do Pantanal da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, ficando isolada em épocas de muita chuva, quando a cheia dos rios cobre as estradas da região, não sendo possível a passagem pela rodovia.

A comunidade Porto da Manga, situa-se à frente do Passo do Lontra e conta com uma unidade de ensino e a população vive basicamente do turismo, artesanato e criação de caranguejos que são utilizados como iscas vivas, com o apoio e incentivo da ECOA.

Em todas as comunidades as principais fontes de renda estão voltadas para a pesca, visando à própria sobrevivência e ao turismo que movimenta a região gerando empregos para coletores de iscas, roteiros de barcos e serviços gerais em barcos hotéis. Por estes motivos, a rotatividade da população é muito grande, já que, em época de piracema, a pesca é fechada e muitos retornam a Corumbá para garantir a sobrevivência neste período. Com a reabertura da pesca, alguns voltam, porém, muitos acabam permanecendo na cidade devido às melhores condições econômicas, sociais e ambientais.

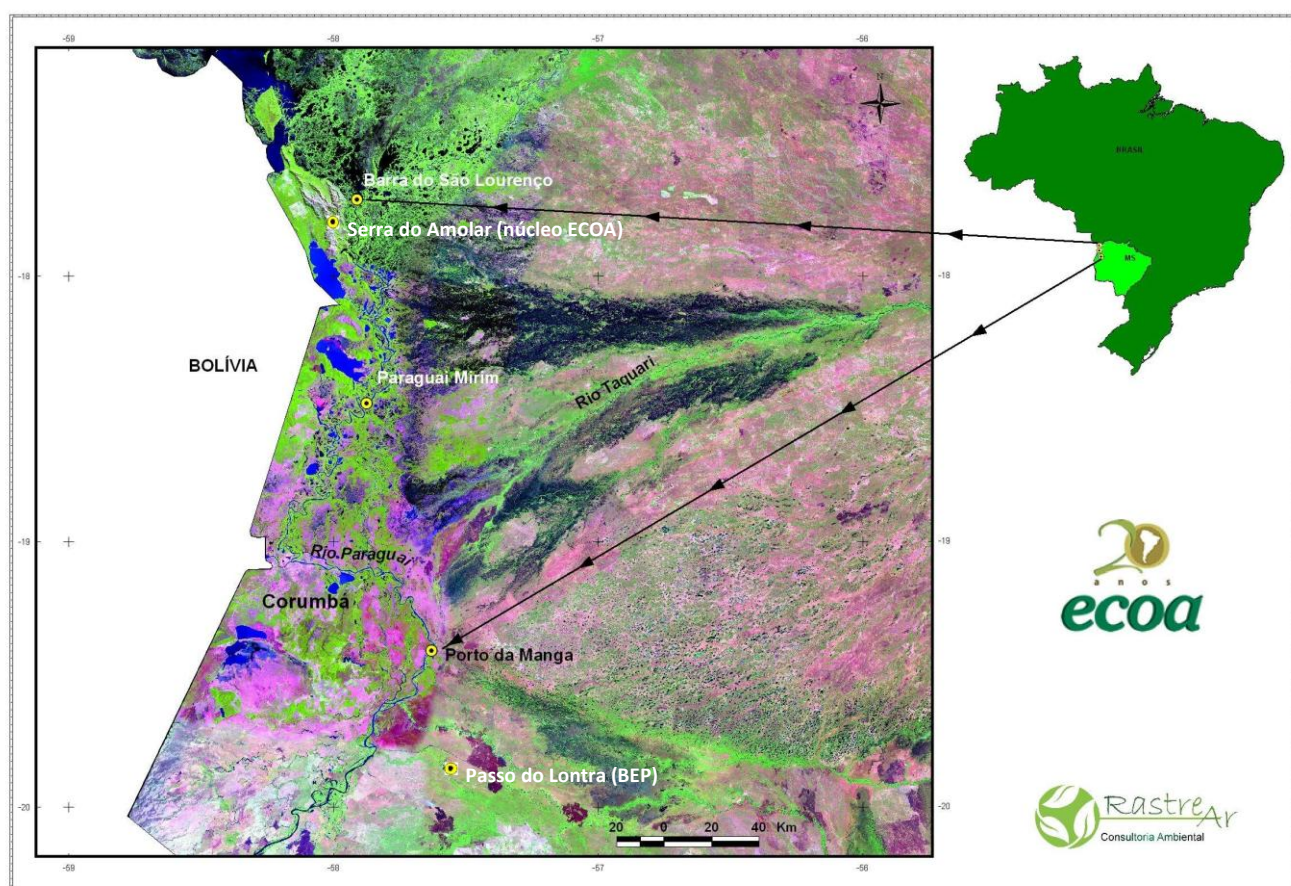


Figura 2 – Mapa do Brasil e imagem com a localização das comunidades estudadas
Fonte: ECOA, 2010

4.3 Dimensionamento da amostra mínima

A população de estudo foi composta de homens, mulheres e crianças. O cálculo da amostra foi feito de acordo com dados obtidos na ECOA utilizando o *site* <http://www.raosoft.com/samplesize.html>. Estima-se que a comunidade Paraguai Mirim tenha 38 famílias com um número médio de filhos de 6 a 7 ($n=120/323$). Na comunidade Barra do São Lourenço/Amolar, a estimativa é de que a população seja formada por aproximadamente 19 famílias ($n=87/116$). Já no Porto da Manga cerca de 400 pessoas estão distribuídas em 45 famílias ($n=102/400$). No Passo do Lontra, não se tem um número exato de moradores, porém a estimativa está em torno de 200 moradores ($n=109/200$). Portanto, a população estimada das quatro comunidades é de aproximadamente 1039 indivíduos. Com base no cálculo amostral o número mínimo de participantes deveria ser de 281. Não houve uma seleção amostral, os indivíduos desta pesquisa participaram de forma voluntária, perfazendo um $n=418$, superior ao calculado.

4.4 Seleção da amostra

Os critérios de inclusão dos indivíduos no presente estudo foram morar em alguma das quatro comunidades citadas anteriormente, assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) após informação verbal sobre os objetivos e metodologia da pesquisa, responder ao formulário padrão para a obtenção das informações sobre as variáveis estudadas (Apêndice B) e consentir a coleta de sangue para realização do diagnóstico sorológico da infecção pelo *Toxoplasma gondii*. Quanto às crianças, os pais ou responsáveis assinaram o termo concordando com a participação das mesmas.

4.5 Procedimentos de coletas de dados

As coletas de sangue e as entrevistas foram realizadas no período de janeiro a setembro de 2010 (Figura 3). Previamente à coleta foram realizadas palestras informativas sobre a ação para que os moradores das comunidades, nas datas marcadas, pudessem estar presentes. Além das coletas, entrevistas e consultas com médicos infectologistas e oftalmologistas, também foram realizadas palestras educativas sobre DST (Doenças sexualmente transmissíveis), distribuição de preservativos, reconhecimento de insetos vetores e apresentação de peças teatrais infantis sobre enteroparasitoses, além de medidas de prevenção de acordo com a realidade local.

4.5.1 Entrevistas

Os moradores das comunidades foram bem receptivos e a grande maioria consentiu em participar do estudo. A maior parte das recusas foi por medo da coleta de sangue. Todos foram submetidos à entrevista sobre as características sócioeconômicas e demográficas (dados pessoais), fatores de risco associados à toxoplasmose (consumo de carne crua, presença de gatos ou outros felídeos, consumo de vegetais crus e manuseio do solo). O formulário foi respondido individualmente pelos participantes (Figura 4) e, no caso de crianças menores de 13 anos, pela mãe ou responsável.

Menciona-se que foram realizadas perguntas sobre doença de Chagas, Leishmaniose e hepatites virais (A, B e C), tendo em vista o relato de alguns casos por membros das comunidades, e a última por tratar-se de um evento já estudado nesta mesma população.

Todos os entrevistadores faziam parte da equipe e receberam treinamento adequado para a realização das entrevistas, pois a abordagem era diferenciada devido ao baixo conhecimento sobre as doenças infecciosas e parasitárias e seus meios de transmissão.



Figura 3 – Momento de atendimento à Comunidade Porto da Manga

Fonte: arquivo pessoal de Paula Murat



Figura 4 - Entrevista com um dos moradores da comunidade Porto da Manga

Fonte: Jean Fernandes (ECOIA)

4.5.2 Coleta de sangue

Depois de adequada assepsia, foram coletados 15 mL de sangue por punção venosa de veia periférica (Figura 5). As amostras foram centrifugadas a 3000 rpm, em temperatura ambiente, por 10 minutos e depois separadas no próprio local da coleta. O soro foi transferido para criotubos de poliestireno, previamente identificados com o número do registro e as iniciais do nome do paciente, sendo que estas informações também estavam registradas no formulário. O armazenamento das amostras foi feito em temperatura adequada para o congelamento das mesmas até a chegada em Campo Grande para estocá-las em freezer a -20°C no Laboratório de Imunologia Clínica do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).



Figura 5 – Atendimento médico e coleta de sangue na comunidade Paraguai Mirim

Fonte: arquivo pessoal de Paula Murat

4.6 Realização dos ensaios laboratoriais

4.6.1 Testes sorológicos

As amostras coletadas nas comunidades ribeirinhas foram testadas no Laboratório de Imunologia Clínica da UFMS, para a detecção de anticorpos das classes IgM e IgG específicos contra o *Toxoplasma gondii* utilizando o ensaio imunoenzimático (ELISA), empregando-se kits comerciais das marcas Biokit®, Bruxelas, Bélgica e Diasorin® (Figura 6 A). As amostras reagentes para IgG anti-*T. gondii* foram submetidas à titulação pelo método de imunofluorescência indireta (RIFI) com kits da WAMA®, Barcelona, Espanha (Figura 6 B).

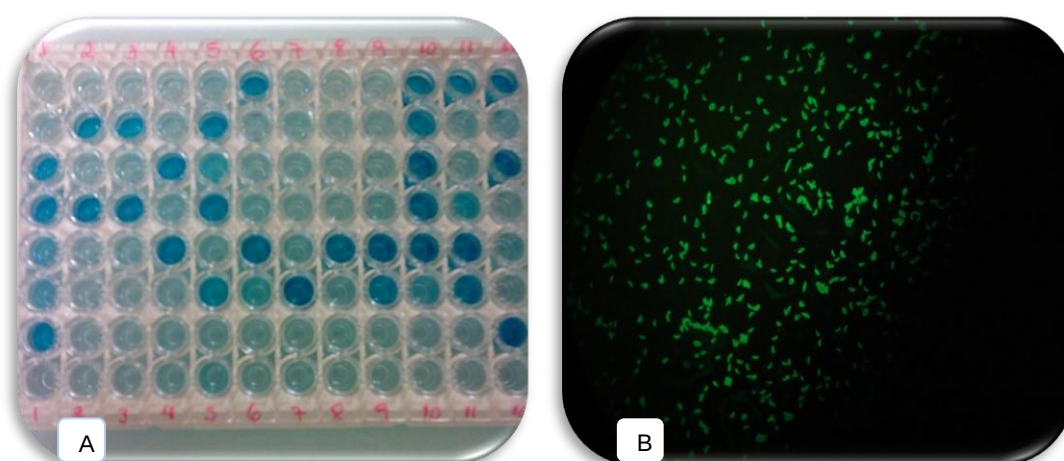


Figura 6 – A) Placa mostrando reação imunoenzimática para detecção de anticorpos IgG. B) Resultado de amostra IgG positiva pela imunofluorescência indireta (400x)

4.6.1.1 Detecção de anticorpos IgM anti-*Toxoplasma gondii*

O exame foi realizado pelo ensaio imunoenzimático (ELISA) de captura para a determinação de IgM anti-*Toxoplasma gondii* no soro. As amostras foram diluídas e incubadas em uma microplaca recobertos com anti-IgM humana obtidos em coelhos. Os anticorpos IgM presentes na amostra do paciente, ligam-se aos anticorpos da fase sólida. Após lavagem para retirada do material não fixado, adicionou-se antígeno de *T. gondii* conjugado com

peroxidase. O conjugado reage com as IgM específicas anti-*T. gondii* capturadas na primeira incubação. Após outra lavagem para tirar o material que não se ligou, incubou-se com uma solução de substrato enzimático e cromógeno. Esta reação desenvolve cor azul se a amostra contiver IgM anti-*T. gondii*. A cor azul passa a amarelo após o bloqueio da reação com ácido sulfúrico. A coloração foi medida em um espectrofotômetro com uma absorbância de 450 nm.

4.6.1.2 Deteccção de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Foi realizada pelo teste imunoenzimático (ELISA) para a deteção qualitativa de anticorpos da classe IgG anti-*T. gondii* em soro. As amostras diluídas foram incubadas em uma microplaca recobertos com antígeno toxoplásmico. Se as amostras apresentarem anticorpos anti-*T. gondii*, estes vão se ligar aos antígenos adsorvidos aos pocinhos. Em seguida eram lavados para eliminar os anticorpos que não se ligaram e adicionados anticorpos anti-IgG humana marcados com uma enzima (conjugado). O conjugado se fixa às IgG anti-*T. gondii* que se uniram aos antígenos durante a primeira incubação. Após outra lavagem para remover o material que não se ligou, procedeu-se a adição de uma solução de substrato enzimático que contem um cromógeno. Esta reação desenvolve cor azul se a amostra contiver IgG anti-*T. gondii*. A cor azul passará a amarelo após o bloqueio da reação com ácido sulfúrico. A coloração foi medida em um espectrofotômetro com uma absorbância de 450 nm.

4.6.1.3 Titulação das amostras positivas para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

A titulação foi realizada utilizando a técnica de IFI, e baseia-se na capacidade dos anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* se ligarem de forma específica em antígenos de *Toxoplasma* (taquizoítos) fixados em uma lâmina. As amostras dos pacientes foram diluídas em tampão PBS e os valores das diluições foram 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512, 1/1024, 1/2048, 1/4096 e

1/8192. Após adicionar o soro diluído em cada um dos orifícios da lâmina e os controles positivo e negativo, a lâmina foi incubada em câmara úmida, a temperatura ambiente. Em seguida, foi lavada com tampão PBS fornecido pelo kit. Adicionou-se o conjugado, anti-IgG humana marcada com um fluorocromo (isotiocianato de fluoresceína). Após incubação à temperatura ambiente e na ausência de luz, foram realizadas duas lavagens em tampão PBS e a terceira em tampão PBS com azul de Evans. Após secagem da lâmina e adição de glicerina alcalina, recobriu-se com lamínula e a leitura foi realizada em microscópio de fluorescência.

4.6.1.4 Teste de avides para anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Os testes de avides foram realizados em um laboratório particular de análises clínicas pelo método de quimioluminescência. Este teste baseia-se na medida da intensidade ou avides com que anticorpos IgG específicos permanecem ligados ao antígeno *Toxoplasma gondii*.

4.7 Processamento e análise dos dados

Os dados das entrevistas e os resultados dos testes sorológicos foram digitados no programa *Epi info 3.4.1* (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2007). Os dados analisados neste estudo foram a associação entre a positividade para anticorpos anti-*T. gondii* e as variáveis sexo, consumo de carne crua ou mal cozida, carne de caça e de vegetais crus, manuseio direto do solo, presença de gato em casa e presença de animais silvestres em casa, utilizando o teste exato de Fisher. Já a avaliação da associação entre a positividade para anticorpos anti-*T. gondii* IgG e as variáveis comunidade e faixa etária, foi realizada por meio do teste do qui-quadrado. Os demais resultados das variáveis avaliadas neste estudo foram apresentados na forma de estatística descritiva ou na forma de tabelas e gráficos.

A análise estatística foi realizada utilizando-se o “Software” SPSS, versão 13.0, considerando um nível de significância de 5%. Os resultados dos

exames oftalmológicos foram analisados por meio dos testes Exato de Fischer e t-student utilizando o “Software” SPSS, versão 13.0, considerando nível de significância de 5% (SHOTT, 1990).

4.8 Entrega dos resultados e retorno para a população estudada

Os resultados dos exames foram entregues aos participantes individualmente, com o esclarecimento do resultado, das possíveis formas de transmissão e a prevenção da toxoplasmose (Figura 7). Alguns pacientes com queixas oculares foram submetidos a exames oftalmológicos. Como os pacientes sororeagentes não apresentavam manifestações clínicas e as mulheres não eram gestantes, não foi necessário o tratamento específico.



Figura 7 – Entrega do resultado de exame e orientações
Fonte: Jean Fernandes (ECO A)

4.9 Considerações éticas

Por se tratar de uma pesquisa envolvendo seres humanos, o projeto de pesquisa intitulado “Caracterização dos anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e dos fatores associados à toxoplasmose em população pantaneira em Mato Grosso do Sul”, foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), sendo aprovado em 10 de dezembro de 2009, protocolo nº 1612 (Anexo B).

5 RESULTADOS

A população do estudo foi constituída por 418 indivíduos, dos quais 219 eram homens (52,4%) e 199 mulheres (47,6%). Em geral, os moradores das quatro comunidades estudadas (Figura 8), Paraguai Mirim (120), Passo do Lontra (109), Porto da Manga (102) e Barra de São Lourenço/Amolar (87) residem em casas de madeira, algumas em palafitas, revestidas com barro ou lonas, não possuem luz elétrica e o lixo produzido é incinerado ou lançado a céu aberto (Figura 9). Em relação ao saneamento básico, a totalidade dos ribeirinhos não possui sistema de esgoto e os dejetos são lançados diretamente no ambiente ou em fossas negras que na época da cheia extravasam para a superfície.

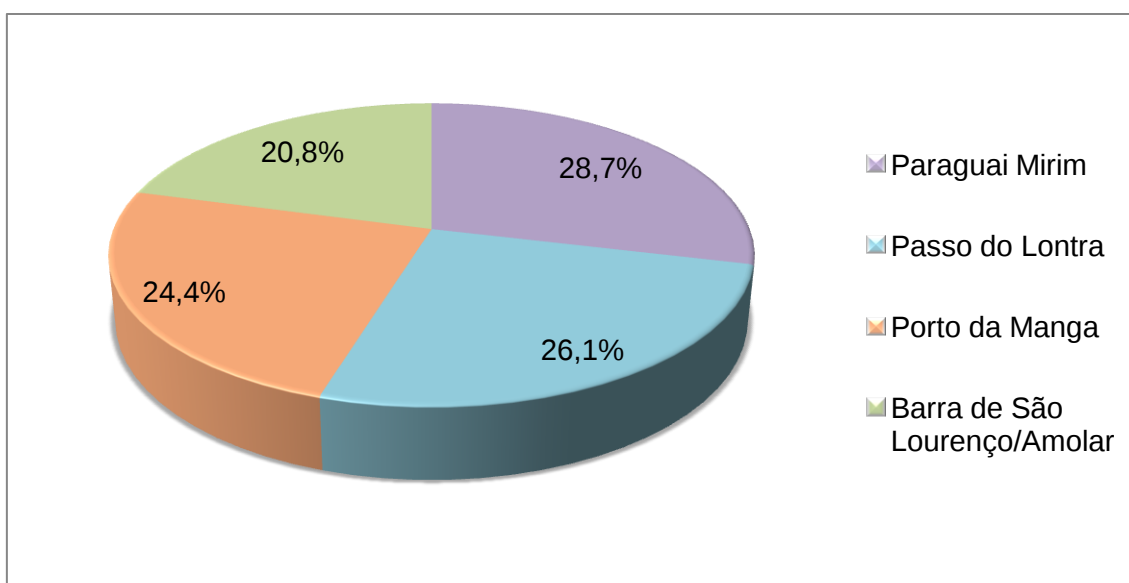


Figura 8 – Distribuição da população ribeirinha entrevistada segundo as comunidades estudadas, Corumbá MS – 2010 (n=418)

Não recebem água encanada, por este motivo os ribeirinhos retiram a água dos rios Miranda e Paraguai que margeiam as comunidades. Essa água é utilizada para o consumo e atividades diárias como lavagem e preparo dos alimentos e higiene pessoal (Figura 10).



Figura 9 – Aspectos de algumas moradias das comunidades ribeirinhas do Pantanal sul-mato-grossense, Corumbá, MS
Fonte: arquivo pessoa de Paula Murat/Jean Fernandes (ECOIA)



Figura 10 – Utilização da água do rio em diversas práticas diárias como lazer, higiene pessoal, preparo dos alimentos e limpeza de utensílios domésticos

Fonte: arquivo pessoal de Paula Murat/Jean Fernandes (ECOIA)

Devido ao turismo local e as fontes de recursos naturais da região, as principais atividades desenvolvidas pelos moradores são a pesca (13,9%), prestação de serviços gerais em barcos de turismo e hotéis (9,8%), condução de barcos (4,5%) e coleta de iscas (3,6%). Em relação ao grau de instrução, 68,7% dos moradores declararam apresentar ensino fundamental e 15,3% nenhum estudo (Tabela 1).

A média de idade dos participantes foi de $25,68 \pm 17,96$ anos (média $\pm$ desvio padrão) e a mediana de 22 anos. A faixa etária que participou do estudo com maior frequência foi a de 1 a 10 anos, com 106 entrevistados (25,4%) (Figura 11).

Tabela 1 – Distribuição dos ribeirinhos de comunidades pantaneiras em relação ao sexo, grau de instrução e renda da população estudada, Corumbá MS – 2010 (n=418)

Variáveis	Nº.	%
Sexo		
Masculino	219	52,4
Feminino	199	47,6
Grau de instrução		
Ensino fundamental	287	68,7
Ensino médio	42	10,0
Ensino superior	20	4,8
Nenhum estudo	64	15,3
Sem informação	05	1,2
Renda (SM)		
Menos que um	118	28,2
De um a três	178	42,6
Quatro ou mais	25	6,0
Sem informação	97	23,2

SM: salário mínimo

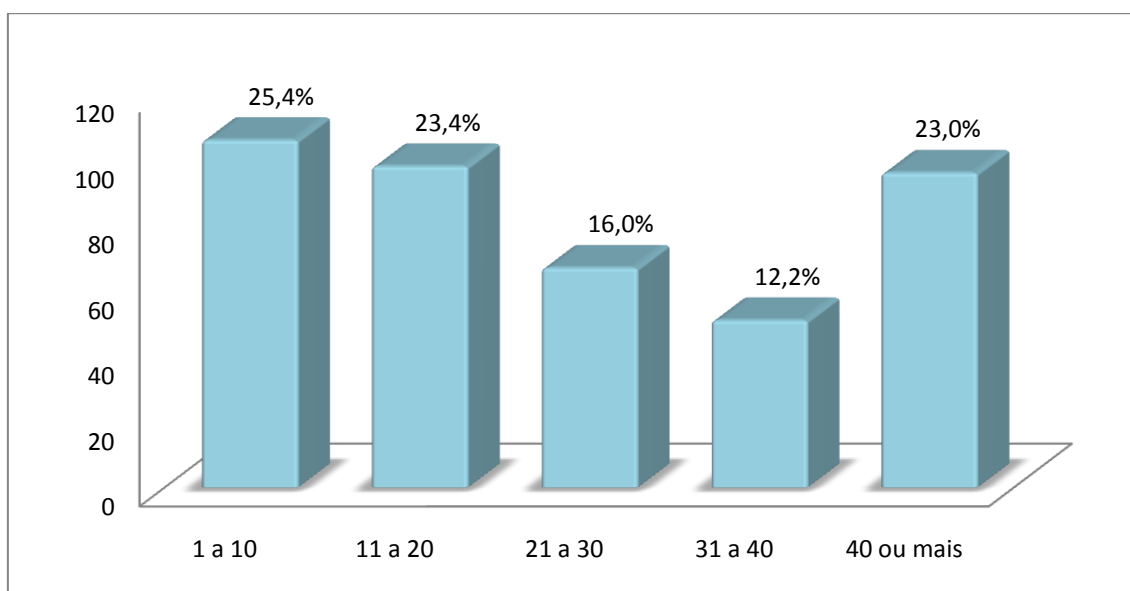


Figura 11 – Distribuição dos ribeirinhos de comunidades pantaneiras segundo a faixa etária, Corumbá MS – 2010 (n=418)

Dos 418 soros analisados, foram encontradas 176 amostras positivas para toxoplasmose, sendo que 157 eram positivas para anticorpos IgG anti-*T. gondii*, duas amostras eram positivas para anticorpos IgM anti-*T. gondii* e 17 apresentavam anticorpos IgM e IgG anti-*T. gondii*. Devido à presença das duas classes de anticorpos, foi realizado o teste de avidéz para IgG em 16 amostras. A realização do teste de avidéz em uma amostra não foi possível, pois a quantidade de soro não era suficiente. A figura 12 mostra um fluxograma dos testes realizados.

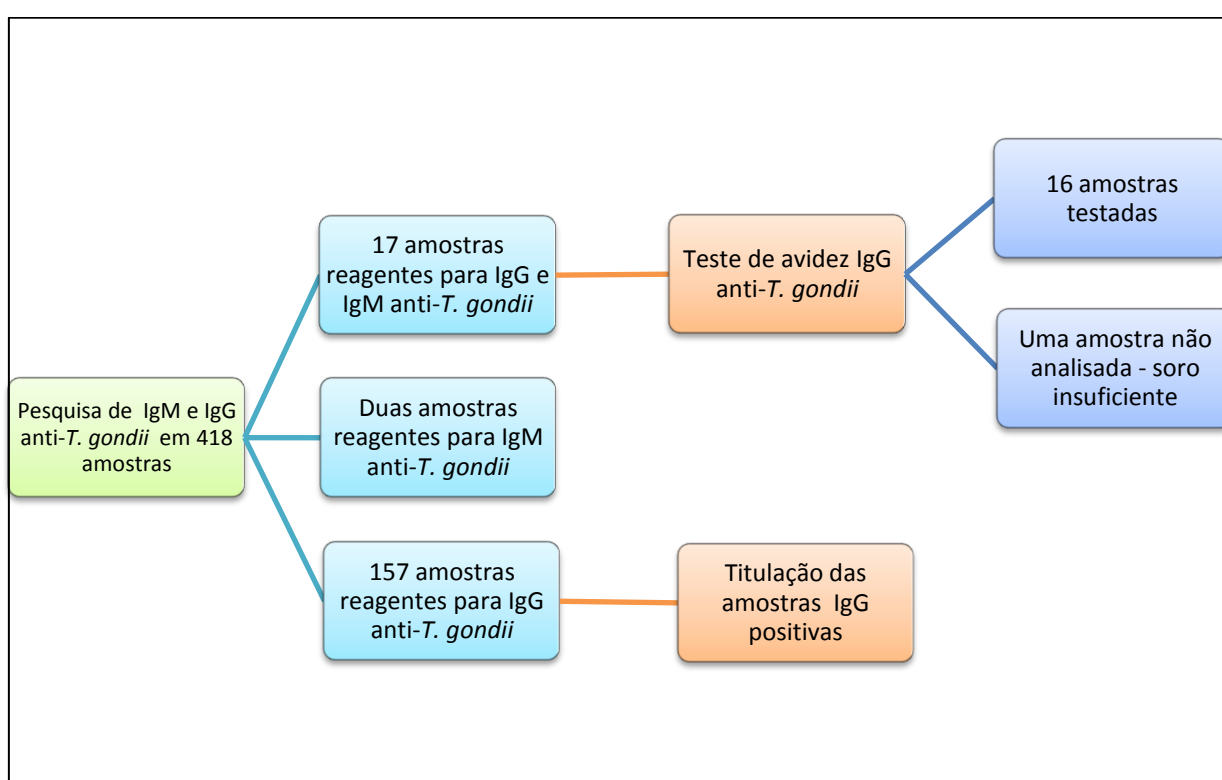


Figura 12 – Fluxograma dos testes laboratoriais realizados nas 418 amostras dos moradores ribeirinhos entrevistados

A prevalência total da infecção pelo *Toxoplasma gondii* nas comunidades pantaneiras estudadas foi de 42,1% (IC: 37,4-46,8) (Figura 13).

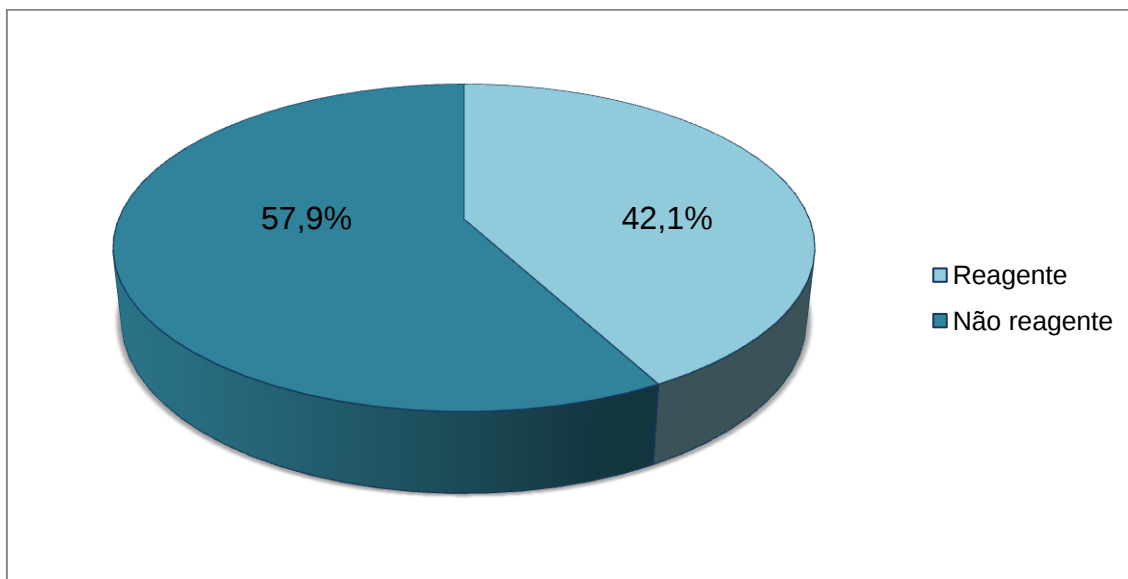


Figura 13 – Prevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii* em moradores ribeirinhos das comunidades pantaneiras, Corumbá MS - 2010(n=418)

Na tabela 2 são apresentadas as frequências dos títulos de IgG anti-*Toxoplasma gondii*, sendo os mais frequentes 1/512 (27,4%), 1/1024 (21,7%) e 1/2048 (18,3%).

Tabela 2 – Distribuição dos ribeirinhos de comunidades pantaneiras segundo os títulos de IgG anti-*T. gondii*, Corumbá MS – 2010 (n=175)

Título	Nº.	%
Valores das diluições		
Não reagente	04	2,3
1/32	04	2,3
1/64	03	1,7
1/128	19	10,9
1/256	19	10,9
1/512	48	27,4
1/1024	38	21,7
1/2048	32	18,3
1/4096	06	3,4
1/8192	02	1,1

Dos 16 testes de avidéz realizados, 14 pacientes apresentaram resultados superiores a 0,40; em dois pacientes, a avidéz foi considerada moderada, estando os valores entre 0,30 - 0,40.

O quadro (Figura 14) mostra a distribuição dos pacientes segundo idade, sexo, comunidade de origem e o valor do teste de avidéz.

Registro do paciente	Sexo	Idade	Comunidade	Resultado da avidéz
TP – 25	Feminino	13	Amolar	0,587
TP – 26	Masculino	8	São Lourenço	0,499
TP – 28	Feminino	11	São Lourenço	0,597
TP – 36	Masculino	11	São Lourenço	0,710
TP – 37	Feminino	38	São Lourenço	0,561
TP – 39	Feminino	18	São Lourenço	0,661
TP – 45	Masculino	27	Amolar	0,671
TP – 46	Masculino	45	Amolar	0,466
TP – 51	Masculino	5	Paraguai Mirim	0,384
TP – 104	Feminino	10	Paraguai Mirim	0,428
TP – 164	Masculino	4	Paraguai Mirim	0,472
TP – 202	Feminino	52	Porto da Manga	0,635
TP – 292	Feminino	22	Passo do Lontra	0,313
TP – 368	Feminino	29	Porto da Manga	0,510
TP – 379	Feminino	14	São Lourenço	0,656
TP – 396	Masculino	37	Paraguai Mirim	0,549

Nota: Baixa avidéz (< 0,30); Moderada (entre 0,30 - 0,40); Alta avidéz (≥ 0,40)

Figura 14 – Distribuição dos indivíduos sororeagentes para toxoplasmose segundo sexo, idade, comunidade e valor do teste de avidéz, Corumbá MS – 2010 (n=418)

A soropositividade mostrou associação significativa com o fato de residir em alguma das comunidades estudadas ($p=0,049$). A comunidade de Porto da

Manga foi aquela com maior positividade, pois dos 102 indivíduos que participaram, mais da metade (53/102) apresentaram anticorpos IgG anti-*T. gondii* (Tabela 3).

Em relação ao sexo, dos 219 homens entrevistados, 93 apresentavam sorologia positiva e das 199 mulheres, 83 foram reagentes. Não houve, portanto, associação significativa do sexo com a infecção toxoplásmica.

A média de idade dos indivíduos com sorologia positiva para toxoplasmose foi de 29,28±18,06 anos e de 23,06 ±17,46 anos para os indivíduos com sorologia negativa. Houve diferença significativa entre indivíduos com positividade para toxoplasmose, em relação à idade dos mesmos (teste t-student, $p=0,001$) (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição dos ribeirinhos com sorologia positiva para toxoplasmose (anticorpos IgM e IgG anti-*T. gondii*) segundo o local de moradia, sexo e faixa etária em comunidades pantaneiras, Corumbá MS – 2010 (n=418)

Variáveis	Total	Positivos (n=176)		p
		Nº.	%	
Comunidades				
Paraguai Mirim	120	40	22,7	0,049*
Passo do Lontra	109	47	26,7	
Porto da Manga	102	53	30,1	
São Lourenço/ Amolar	87	36	20,5	
Sexo				
Masculino	219	93	52,8	0,493 [#]
Feminino	199	83	47,2	
Idade (anos)				
1 – 10	106	28	15,9	< 0,001*
11 – 20	98	41	23,3	
21 – 30	67	32	18,2	
31 – 40	51	31	17,6	
Mais que 40	96	44	25,0	

Nota: os testes estatísticos utilizados na tabela foram *Teste do qui-quadrado e [#]Teste exato de Fisher

Em relação aos hábitos alimentares (Tabela 4) constatou-se que o consumo de carne crua foi relatado por 101 participantes e apresentou associação significativa ($p=0,032$) com a presença de anticorpos anti-*T. gondii*.

Considerando o hábito de caçar e consumir animais silvestres, verificou-se que mais da metade dos entrevistados (276) se alimentavam de carne de caça, esta prática apresentou associação significativa com a positividade para toxoplasmose ($p=0,049$).

O consumo de vegetais crus foi descrito pela maioria dos moradores (366), porém não houve associação significativa ($p=0,374$) com a soropositividade.

Ao relacionar a prática de atividades ligadas à manipulação de solo, 245 indivíduos mencionaram que trabalhavam com terra, cultivavam horta no domicílio ou brincavam quando crianças, porém sem associação estatística ($p=0,202$).

Foram poucos os relatos da existência de gatos domésticos nas comunidades pantaneiras, sendo que 344 (82,3%) moradores não tinham gato no domicílio e 74 (17,7%) os possuíam. A presença de gato não mostrou associação significativa com a toxoplasmose ($p=0,113$).

Tabela 4 – Distribuição dos ribeirinhos soropositivos para toxoplasmose de acordo com hábitos alimentares, manuseio do solo, presença de gatos domésticos e animais silvestres em comunidades pantaneiras, Corumbá MS – 2010 (n=418)

Variáveis	Sorologia para toxoplasmose				p
	Negativo (n=242)		Positivo (n=176)		
	Nº.	%	Nº.	%	
Consumo de carne crua					
Não	191	79,3	124	70,9	0,032
Sim	50	20,7	51	29,1	
Consumo de carne de caça					
Não	69	31,7	39	23,5	0,049
Sim	149	68,3	127	76,5	
Consumo de vegetais crus					
Não	24	10,3	15	8,8	0,374
Sim	210	89,7	156	91,2	
Manuseio do solo					
Não	97	41,5	63	36,8	0,202
Sim	137	58,5	108	63,2	
Presença de gatos domésticos					
Não	194	80,2	150	85,2	0,113
Sim	48	19,8	26	14,8	
Animais silvestres no peridomicílio					
Não	91	37,6	71	40,3	0,321
Sim	151	62,4	105	59,7	

Nota: foram representadas nesta tabela apenas as respostas obtidas pelos entrevistadores. O teste estatístico utilizado foi o exato de Fisher.

Na tabela 5 encontra-se a frequência dos animais silvestres consumidos como carne de caça, sendo a capivara (57,3%), o porco do mato (56,5%), o jacaré (26,1%) e o cervo (21,4%) os mais citados (Figura 15). Além de esses animais serem utilizados na alimentação, houve relatos de que muitos são encontrados bem próximos das moradias, e os mais frequentemente vistos pelos ribeirinhos foram capivara (52,0%), onça (45,3%), jacaré (30,5%) e aves (22,3%).

Tabela 5 – Distribuição dos animais silvestres presentes na alimentação e no peridomicílio segundo relato dos moradores das comunidades pantaneiras, Corumbá MS – 2010 (n=418)

Variáveis	Nº.	%
Alimentação (n=276)		
Capivara	158	57,3
Porco do mato	156	56,5
Jacaré	72	26,1
Veado (ou Cervo)	59	21,4
Aves	24	8,7
Peixe	24	8,7
Tatu	22	8,0
Macaco	05	1,8
Cobra	04	1,5
Anta	03	1,1
Onça	03	1,1
Peridomicílio (n=256)		
Capivara	133	52,0
Onça	116	45,3
Jacaré	78	30,5
Aves	57	22,3
Porco do mato	31	12,1
Gambá/Raposa	26	10,2
Cobra	23	9,0
Veado (ou Cervo)	21	8,2
Macaco	12	4,7
Tatu	10	3,9
Anta	03	1,2

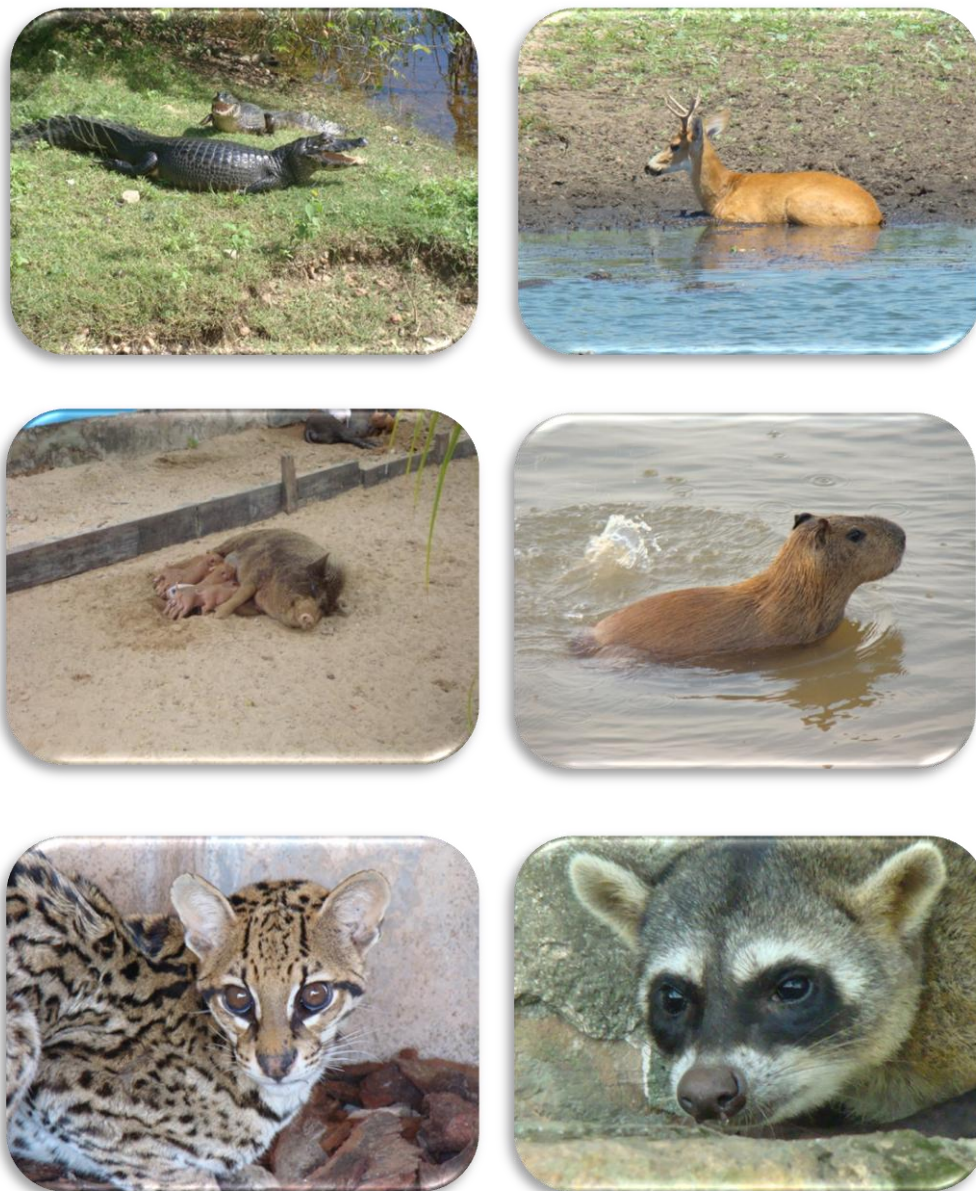


Figura 15 – Animais silvestres consumidos na alimentação e presentes no peridomicílio de moradias das comunidades pantaneiras

Fonte: Jean Fernandes (ECOA)

Queixas relacionadas a problemas visuais foram relatadas por 61,0% (254/418) dos indivíduos entrevistados. A avaliação oftalmológica foi realizada em 183 indivíduos, distribuídos nas quatro comunidades, Passo do Lontra (n=70), Porto do Manga (n=49), Barra de São Lourenço/Amolar (n=34) e Paraguai Mirim (n=30). O exame utilizado foi o Mapeamento de retina sob midríase. Dos 183 indivíduos examinados, 51,4% (n=94) eram do sexo masculino e 48,6% (n=89) do sexo feminino. A idade dos mesmos variou entre quatro a 86 anos, sendo a idade média $28,66 \pm 18,18$ anos (média $\pm$ desvio

padrão). Indivíduos com idade ≤ 40 anos constituíram 72,7% (n=133) dos examinados.

A frequência de lesões oculares na população ribeirinha total foi de 1,9% (8/418) e de 4,4% (8/183) quando considerado apenas os indivíduos que foram examinados. Destes, 91,4% (n=7) apresentaram IgG positivo e IgM negativo e 10% (n=1) eram IgG e IgM positivo. Foram observadas lesões cicatriciais retinocoroideanas, únicas, unilaterais, localizadas em polo posterior, com bordos delimitados, sem sinais de atividade.

A idade dos indivíduos que apresentaram lesões oculares atribuíveis a toxoplasmose foi de $28,78 \pm 18,46$ anos, enquanto que a idade daqueles que não apresentaram lesão ocular foi de $26,00 \pm 10,69$ anos, sem diferença significativa ($p=0,674$).

Dos fatores epidemiológicos avaliados, apenas consumo de carne crua ou mal cozida mostrou significância estatística para toxoplasmose ocular, ou seja, 10,0% (n=5) dos pacientes que consumiam carne crua ou mal cozida, também apresentaram lesão ocular ($p=0,037$).



Figura 16 – Realização de exame oftalmológico e distribuição de óculos para os moradores examinados nas comunidades

Fonte: arquivo pessoal de Paula Murat/Jean Fernandes (ECOA)

6 DISCUSSÃO

O conhecimento da prevalência da toxoplasmose em diferentes populações e os fatores epidemiológicos associados constituem importantes contribuições para o desenvolvimento de efetivas medidas de controle.

Em Mato Grosso do Sul (MS), além dos trabalhos de Figueiredo et al.(2010) em universitários de Campo Grande e de Marques et al. (2008) com comunidade rural de Eldorado, que revelaram prevalências de 39,0% e 79,45%, respectivamente, inexistem estudos sobre a toxoplasmose no ecossistema Pantanal, constituindo este, um estudo pioneiro com ribeirinhos do pantanal sul-mato-grossense.

O número de homens e mulheres entrevistados foi semelhante e a presença de anticorpos anti-*T. gondii* não manteve associação significativa com o sexo, o que também é observado em outros estudos (SONAR; BRAHMBHATT, 2010; CAVALCANTE et al., 2006; BORGES, 2006). Nas comunidades estudadas isso pode ser atribuído ao fato de que ambos os sexos exercem as mesmas atividades, expondo-se igualmente às fontes de infecção.

Embora no presente estudo o maior número de participantes pertença à faixa etária de um a 10 anos, a maior positividade sorológica ocorreu nos indivíduos acima de 40 anos, o que está de acordo com relatos de literatura (AMENDOEIRA et al., 2003; BÓIA et al., 2008), pois sabe-se que a idade está entre os principais fatores associados à infecção pelo *T. gondii*, e que o aumento da mesma relaciona-se diretamente com a maior chance de adquirir o parasita, o que pode ser explicado pela maior probabilidade que o indivíduo tem em entrar em contato com as diversas fontes de infecção ao longo dos anos.

Entretanto, 47,8% das mulheres em idade fértil (13 a 40 anos) apresentaram-se soronegativas, podendo, portanto a parasitose assumir maior gravidade durante o período gestacional. Tendo em vista que nessa população está presente o risco de aquisição de *T. gondii*, fazem-se necessárias medidas que visem à informação sobre modos de transmissão e assistência durante o pré-natal.

A prevalência da infecção toxoplásmica nas comunidades pantaneiras foi de 42,1%. A maioria da população foi positiva para anticorpos da classe IgG, e embora a positividade tenha alcançado diluições mais altas, o predomínio do título 1/512 permite sugerir que os ribeirinhos são portadores de uma infecção passada, já que a presença de anticorpos IgG com títulos menores que 1/4000 caracterizam a fase crônica da infecção (CAMARGO, 1975; GARCIA et al., 1999).

Em um estudo na região rural de Londrina os títulos mais frequentes foram 1/256 (21,7%) e 1/64 (20,8%), sendo o maior título observado de 1/8192, idêntico ao observado no presente estudo (Barros et al. (1993) apud Garcia e Navarro (1995, p. 65); Garcia et al., (1999, p. 160). Entretanto, difere do observado por Garcia e Navarro (1995), que referem como mais frequentes os títulos de 1/1024 e 1/4096 (ambos com 29%), seguidos do título 1/256 (27%). Em outro estudo realizado por Spalding et al. (2003), o título de IgG mais frequente foi de 1/1024.

A presença de anticorpos IgM durante a fase crônica da infecção dificulta a interpretação dos resultados, principalmente no período gestacional (SPALDING et al., 2003), o que determinou, no presente estudo, a realização do teste de avidéz. Os resultados evidenciaram que as infecções ocorreram há mais de quatro meses, sugerindo uma infecção latente, pois avidéz alta exclui infecção recente de menos de 3 a 4 meses (ORÉFICE et al., 2009).

Em dois indivíduos, a avidéz não permitiu definir o período da infecção, entretanto, não apresentavam sinais e sintomas sugestivos de toxoplasmose aguda e nenhum era gestante, prescindindo a terapêutica e confirmando a frequência de infecções inaparentes na toxoplasmose (SÁFADI, 2000). Embora considerado um resultado indeterminado, sabe-se que a baixa avidéz pode persistir por até três meses após a primoinfecção (ORÉFICE et al., 2009), o que permite supor que esses indivíduos estivessem em uma fase de transição da evolução da doença.

Anticorpos da classe IgM foram detectados em dois indivíduos, levando a crer a ocorrência de uma infecção recente. Nestes casos, ao exame físico, os mesmos também não apresentaram manifestações clínicas compatíveis com infecção aguda sistêmica ou sinais e sintomas de toxoplasmose ocular em

atividade, corroborando a literatura quanto à ausência de sintomas e a autoresolução da toxoplasmose em indivíduos imunocompetentes (CAMARGO, 1996; SÁFADI, 2000).

As características observadas na população pantaneira são semelhantes às encontradas em zonas rurais e aldeias indígenas onde estão presentes fatores relacionados a um maior risco de infecção pelo *T. gondii*, representados pelo contato com o solo contaminado e consumo de água e vegetais crus com oocistos esporulados, contato com animais carreadores do parasito como os hospedeiros definitivos (gatos domésticos e felídeos selvagens) e hospedeiros intermediários utilizados na alimentação.

Em estudos com populações rurais do Brasil, as prevalências são variadas e mais elevadas do que a encontrada na população pantaneira: 84,7% em Porto Figueira, PR (ARAÚJO et al., 2011), 73,3% em Monte Negro, AM (CAVALCANTE et al., 2006) e 70,59% em grupamentos humanos da Amazônia (FERRARONI; MARZOCHI, 1980).

Porém, a situação verificada nas comunidades ribeirinhas do Pantanal está de acordo com as observadas em outras áreas como em Lábrea, AM que apresentou 49,6% de positividade (BORGES, 2006), mencionando-se também o trabalho de Carmo et al. (2008) com pescadores da vila de Sucuriju, município do Amapá, que relataram 43,8% de soroprevalência.

Também em populações indígenas as taxas de positividade nas diferentes tribos estudadas revelam prevalências variadas. Na região do Alto Xingu foi observado 51,6% de sororeagentes (BARUZZI, 1970), resultado próximo do encontrado na população aqui analisada. Prevalências superiores foram encontradas nas tribos Sanomã (64,86%) em Roraima (FERRARONI; MARZOCHI, 1980) e em Iauaraté (73,5%) na bacia do Alto Rio Negro (BÓIA et al., 2008). Por outro lado, Lovelace, Moura e Hargeby (1978) encontraram diferentes resultados ao estudarem as tribos Ticuna (77%) e Codaja (39%).

Assim, embora características epidemiológicas semelhantes estejam presentes entre essas comunidades e as do presente estudo, a menor prevalência aqui encontrada pode ser justificada pelo maior número de crianças submetidas à pesquisa de anticorpos anti-*T. gondii*, sugerindo que as mesmas ainda não entraram em contato com as fontes de infecção.

O isolamento geográfico também tem sido objeto de estudo em trabalhos de prevalência da toxoplasmose, como os realizados por Amendoeira et al. (2003) e Sobral et al. (2005) em indígenas com diferentes graus de aculturação, que revelaram índices de positividade entre 55,6% e 80,4%.

Esses resultados diferem dos encontrados nas comunidades pantaneiras, uma vez que as maiores taxas de positividade encontram-se naquelas com maior proximidade de áreas urbanas. Nessas comunidades, o acesso não é tão restrito, pois é possível chegar via terrestre, os moradores apresentam maior mobilidade pela facilidade de transporte e a circulação de turistas é frequente, o que pode constituir fator amplificador das fontes de infecção.

Um dos fatores mais associados à infecção pelo *T. gondii* é a água, pois está sujeita à contaminação por oocistos esporulados presentes no ambiente (AMENDOEIRA, COSTA, SPALDING, 1999; BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003; ARAMINI et al., 1999).

A transmissão de *T. gondii* pela água tem sido sugerida ou implicada em outras investigações em várias áreas do mundo, incluindo: Brasil (MOURA et al., 2002; AMENDOEIRA et al., 2003; CAVALCANTE et al., 2006; BÓIA et al., 2008), Colômbia (LÓPEZ-CASTILHO et al., 2005), Índia (PALANISAMY et al., 2006; HALL et al., 1999), Turquia (ERTUG et al., 2005), Cuba (MARTÍNEZ SÁCHEZ et al., 1991) e Taiwan (LIN et al., 2008).

Araújo et al. (2011) em Porto Figueira, PR, relataram que o fato de possuir caixa d'água na residência era fator de proteção para a população, uma vez que a ausência desta permitiria o consumo de água contaminada devido à presença de felídeos responsáveis pela contaminação ambiental, bem como de animais como cães, roedores e aves que poderiam carrear oocistos infectantes até as fontes de água.

Embora alguns estudos mostrem que a água consumida por comunidades isoladas, aldeias indígenas e moradores rurais seja proveniente dos rios que as margeiam ou de lagos próximos, e que quase sempre são utilizadas sem filtragem e ou fervura, essa variável não apresentou diferença significativa quando analisada como fator de risco para a infecção pelo *T. gondii* (BARUZZI, 1970; BORGES, 2006; BÓIA et al., 2008).

No presente estudo este fator não pode ser analisado tendo em vista que 100% da população utilizam e consomem a água dos rios que margeiam as comunidades, sem receber qualquer tipo de tratamento.

Precárias condições socioeconômicas e baixo nível educacional também estão envolvidos na prevalência da toxoplasmose como evidenciado em outros estudos (JONES et al., 2001; ALVARADO-ESQUIVEL et al., 2008). Outros fatores, como idade, contato com o solo, hábitos alimentares, número de gatos domésticos e presença de felídeos silvestres também apresentam associação com a infecção por *T. gondii* (ARAÚJO et al., 2011).

Alguns autores têm relatado a importância da infecção por oocistos em indivíduos que manipulam e ou exercem atividades junto ao solo. No sul do Brasil o contato com solo foi o maior fator associado à infecção (SPALDING et al., 2003). Em Taiwan, Lin et al. (2008) investigaram os fatores relacionados à infecção pelo *T. gondii* em gestantes imigrantes e de origem indígena, mostrando que esse também foi um fator de forte associação.

Os resultados do presente estudo não evidenciaram associação deste fator com a toxoplasmose, assim como em outras investigações (BORGES, 2006; QUITES, 2009).

O hábito de ingerir carne crua ou mal cozida aumenta significativamente o risco de aquisição do parasita e apresenta grande importância epidemiológica, tendo em vista que os animais estão frequentemente parasitados (FIGUEIREDO et al., 2010).

No presente estudo o consumo de carne de crua ou mal cozida ($p=0,032$) apresentou associação significativa com a transmissão da toxoplasmose, corroborando com dados da literatura que dizem da importância dessa forma de transmissão tanto para o homem como para outros animais (AMENDOEIRA, COSTA, SPALDING, 1999; BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003; GARCIA et al., 1999; GONÇALVES et al., 2006; SPALDING et al., 2003; CARMO et al., 2010a; PIMENTEL et al., 2009).

O consumo de carne de caça apresentou associação ($p=0,049$) com a presença de anticorpos anti-*T. gondii*, estando de acordo com o relatado pela população pantaneira estudada sobre o consumo de muitos animais silvestres

na alimentação, à semelhança do observado por Cavalcante et al. (2006) em grupamentos humanos de Monte Negro, AM.

As carnes de caça mais consumidas pelos ribeirinhos foram capivara, porco do mato, jacaré e veado, devendo-se, portanto ressaltar que se essas carnes não receberem a cocção adequada, podem representar potencial fonte de infecção. Tal observação também foi feita por Bóia et al. (2008) ao estudarem indígenas que consomem animais de médio porte como roedores e macacos, lembrando ainda que a manipulação de carcaças de animais de caça também deve ser considerada como uma potencial fonte de infecção.

Além do consumo desses animais, capivaras e onças são presença constante nos peridomícilios, o que pode propiciar, no caso dos felídeos, a contaminação ambiental por oocistos (CARMO et al., 2010b), os quais encontrariam nesse ambiente, condições favoráveis para sua evolução, manutenção e dispersão.

Felídeos silvestres, tanto na natureza como em cativeiro, apresentam-se com elevados percentuais de infecção (FERRARONI; MARZOCHI, 1980; PIMENTEL et al., 2009) e são incriminados na transmissão da toxoplasmose (AMENDOEIRA et al., 2003). Em relação às capivaras, a alta frequência de anticorpos anti-*T. gondii* foi relacionada ao modo de vida em grupos, perto de coleções hídricas, capões de matas em áreas baixas e forrageiras, condições estas propícias para a sobrevivência de oocistos de *T. gondii* (YAI, 2007). Portanto, sendo a toxoplasmose uma das doenças mais difundidas e prevalentes no mundo, inclusive na fauna silvestre, em vida livre e cativeiro (SILVA et al., 2001), assume grande importância a participação desses animais como reservatórios ou portadores desta zoonose.

Lesões oculares atribuíveis à toxoplasmose foram detectadas no presente estudo, porém como não havia processo inflamatório, as mesmas foram consideradas inativas. A frequência de lesões oculares observadas na população ribeirinha foi inferior (1,9%) às encontradas nos estudos de Aleixo et al. (2009) em populações rurais do Rio de Janeiro (3,8%) e de Garcia et al. (1999) no Paraná (3%).

Segundo Oréfice et al. (2009), o diagnóstico da toxoplasmose ocular adquirida é mais facilmente estabelecido quando a doença ocular ocorre

durante a fase aguda, embora o exato momento da infecção adquirida não possa ser estabelecido, tendo em vista que 80% dos casos de toxoplasmose sistêmica pós-natal não manifestam sintomas.

A pequena ocorrência de lesões oculares em crianças pode sugerir que, nos ribeirinhos das comunidades estudadas, a toxoplasmose ocular, possivelmente é sequela de uma infecção adquirida pós-nascimento, e não de infecção congênita, conforme relatado por Glasner; Silveira e Kruszon-Moran (1992) em Erechim, RS e Oréfice et al. (2009) em seu artigo de revisão sobre toxoplasmose ocular.

A presença de lesão ocular também apresentou significância estatística com o consumo de carne crua ($p=0,037$), demonstrando mais uma vez a importância dessa fonte de infecção para a população pantaneira.

Assim, mesmo considerando a distância entre as comunidades e as unidades de saúde, não só pela geografia local, mas também pelas precárias condições sociais e econômicas dos ribeirinhos, o planejamento de ações destinadas à prevenção de doenças e a inserção de programas educativos nessas comunidades são fundamentais para o conhecimento sobre os fatores de risco e hábitos de vida que favorecem a infecção pelo *Toxoplasma gondii*.

Dessa maneira, pode ser possível estabelecer medidas preventivas que interrompam a sua transmissão, reduzindo possíveis comprometimentos gerados por esta zoonose e conseqüentemente, proporcionando melhores condições de saúde a essa população.

7 CONCLUSÕES

- A prevalência da infecção pelo *T. gondii* na população ribeirinha estudada foi de 42,1% (IC 95%: 37,4-46,8).
- A detecção de IgM anti-*Toxoplasma gondii* (0,48%) permite supor a presença de fase aguda da infecção toxoplásmica entre os ribeirinhos examinados.
- o título de IgG anti-*Toxoplasma gondii* mais frequente foi 1/512, o que sugere a ocorrência de infecção crônica na população estudada.
- O teste de avidéz de IgG indicou a presença de fase crônica da toxoplasmose em 87,5% das amostras IgG e IgM examinadas.
- A aquisição da infecção aumentou de acordo com a idade, sendo a soropositividade maior nos indivíduos com idade superior a 40 anos.
- Residir em comunidades pantaneiras, consumir carne crua ou mal cozida e o consumo de carnes de animais silvestres constituíram importantes fatores associados à infecção pelo *Toxoplasma gondii*.
- A presença de felídeos silvestres no peridomicílio pode contribuir para a manutenção do ciclo do parasita no meio ambiente.
- Fatores de risco clássicos como ingestão de vegetais crus, presença de gatos domésticos no domicílio e contato com o solo não apresentaram significância estatística nesta população específica.
- Lesões oculares atribuíveis à toxoplasmose, foram observadas na população examinada, porém sem processo inflamatório em atividade, provavelmente sequelas de infecção pós-natal. O consumo de carne crua ou mal cozida apresentou associação significativa em relação à presença de lesão ocular.

REFERÊNCIAS

- AJZENBERG, D.; DUMÈTRE, A.; DARDÉ, M. L. Multiplex PCR for typing strains of *Toxoplasma gondii*. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 43, n. 4, p. 1940-1943, nov. 2005.
- ALEIXO, A. L. Q. C.; BENCHIMOL, E. I.; NEVES, E. S.; SILVA, C. S. P.; COURA, L. C.; AMENDOEIRA, M. R. R. Frequência de lesões sugestivas de toxoplasmose ocular em uma população rural do Estado do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 42, n. 2, p.165-169, mar./abr. 2009.
- ALVARADO-ESQUIVEL, C.; SIFUENTES-ÁLVAREZ, A.; NARRO-DUARTE, S. G.; ESTRADA-MARTÍNEZ, S.; DÍAZ-GARCÍA, J. H.; LIESENFELD, O.; MARTÍNEZ-GARCÍA, S. A.; CANALES-MOLINA, A. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in a public hospital in northern Mexico. **BMC Infectious Diseases**, London, v. 6, n.113, p. 1-7, July 2006.
- ALVARADO-ESQUIVEL, C.; LIESENFELD, O.; MÁRQUEZ-CONDE, J. Á.; CISNEROS-CAMACHO, A.; ESTRADA-MARTÍNEZ, S.; MARTÍNEZ-GARCÍA, S. A.; GONZÁLEZ-HERRERA, A.; GARCÍA-CORRAL, N. Seroepidemiology of infection with *Toxoplasma gondii* in waste pickers and waste workers in Durango, Mexico. **Zoonoses Public Health**, v.55, n. 6, p.306-312, Aug. 2008.
- AMATO NETO, V.; MARCHI, C. R. Toxoplasmose. In: CIMERMAN, B.; CIMERMAN, S. (Ed.). **Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2001. cap. 18, p. 159-178.
- AMATO NETO, V.; CAMPOS, R.; BARUZZI, R. G.; DUARTE, M. I. S. **Toxoplasmose – Monografias Médicas, série “Clínica Médica”**. Volume X. São Paulo: Sarvier, 1982.
- AMENDOEIRA, M. R. R.; COSTA, T.; SPALDING, S. M. *Toxoplasma gondii* Nicole & Manceaux, 1909 (Apicomplexa: Sarcocystidae) e a Toxoplasmose. **Revista Souza Marques**, Rio de Janeiro, v.1, n.1, p.15-29, 1999.
- AMENDOEIRA, M. R. R.; SOBRAL, C. A. Q.; TEVA, A.; LIMA, J. N.; KLEIN, C. H. Inquérito sorológico para a infecção por *Toxoplasma gondii* em ameríndios isolados, Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 36, n. 6, p. 671-676, nov./dez. 2003.
- AMORIM, L. Toxoplasmose e transfusão de sangue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 30, n.4, p. 259-265, jul. 2008.
- AOUIZERATE, F.; CAZENAVE, J.; POIRIER, L.; VERIN. Ph.; CHEYROU, A.; BEGUERET, J.; LAGOUTTE, F. Detection of *Toxoplasma gondii* in aqueous

humour by the polymerase chain reaction. **British Journal of Ophthalmology**, London, v. 77, n.2, p. 107-109, Feb. 1993.

ARAÚJO, D. A.; SILVA, A. V.; ZANETTE, D. F.; SILVA, D. R.; CORREA, N. A. B.; VELASQUEZ, L. G.; NETO, A. P. Investigação dos fatores associados à infecção pelo *Toxoplasma gondii* em cães e seres humanos de Porto Figueira, PR. **Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 98-111, mar. 2011.

ARAMINI, J. J.; STEPHEN, C.; DUBEY, J. P.; ENGELSTOFT, C.; SCHWANTJE, H.; RIBBLE, C. S. Potential contamination of drinking water with *Toxoplasma gondii* oocysts. **Epidemiology and Infection**, Cambridge, v.122, n. 2, p.305-315, Apr. 1999.

BAHIA-OLIVEIRA, L. M. G.; JONES, J. L.; AZEVEDO-SILVA, J.; ALVES, C. C. F.; ORÉFICE, F.; ADDISS, D. G. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 9, n. 1, p. 55-62, Jan. 2003.

BARUZZI, R. G. Contribution to the study of the toxoplasmosis epidemiology. Serologic survey among the Indians of Upper Xingu river, Central Brazil. **Revista Brasileira do Instituto de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 93-104, mar./abr. 1970.

BERMUDEZ, J. E. V.; FRENKEL, J. K. Toxoplasmose. In: VERONESI, R; FOCACCIA, R. (Ed.). **Tratado de Infectologia**. 3 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. p. 1633-1650.

BIRGISDÓTTIR, A.; ASBJORNSDOTTIR, H.; COOK, E.; GISLASON, D.; JANSSON, C.; OLAFSSON, I.; GISLASON, T.; JOGI, R.; THJODLEIFSSON, B. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in Sweden, Estonia and Iceland. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, Stockholm, v. 38, n. 8, p. 625-631, Aug. 2006.

BLACK, M. W.; BOOTHROYD, J. C. Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, Washington, v. 64, n. 3, p. 607-623, Sept. 2000.

BÓIA, M. N.; CARVALHO-COSTA, F. A.; SODRÉ, F. C.; PINTO, G. M. T; AMENDOEIRA, M. R. R. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among indian people living in Iauraté, São Gabriel da Cachoeira, Amazonas, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 17-20, Jan./Feb. 2008.

BORGES, S. A.; FIGUEIREDO, J. F. C. Detecção de imunoglobulinas IgG, IgM e IgA anti – *Toxoplasma gondii* no soro, líquido e saliva de pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida e neurotoxoplasmose. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, São Paulo, v. 62, n. 4, p. 1033-1037, ago. 2004.

BORGES, F. G. **Prevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii* na população da calha do rio Purus no município de Lábrea, Amazonas**, 2006. 55 f. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais e Infecciosas) - Universidade do Estado do Amazonas. Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical. Amazonas, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**, 7ª Ed. Brasília: RENAME 2010.

BRÉZIN, A. P.; EGWUAGU, C. E.; BURNIER, M. JR.; SILVEIRA, C.; MAHDI, R. M.; GAZZINELLI, R. T.; BELFORT, R. JR.; NUSSENBLATT, R. B. Identification of *Toxoplasma gondii* in paraffin-embedded sections by the polymerase chain reaction. **American Journal of Ophthalmology**, Jacksonville, v. 110, n. 6, p. 599-604, 1990.

CAMARGO, M. E.; LESER, P. G.; KISS, M. H. B.; AMATO NETO, V. Serology in early diagnosis of congenital toxoplasmosis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 20, n.3, p. 152-160, maio/jun. 1978.

CAMARGO, M. E. Diagnóstico sorológico da toxoplasmose na gravidez. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 21, n. 11, p. 341-346, 1975.

CAMARGO, M. E.; FERREIRA, A. W.; ROCCA, A.; BELEM, Z. R. Um teste prático para a sorologia da toxoplasmose: o teste de hemaglutinação; estudo comparativo com os testes de imunofluorescência e imunoenzimático de captura IgM. **Revista Brasileira de Patologia Clínica**, v. 22, n. 6, p. 196-201, nov./dez. 1986.

CAMARGO, M. E.; MOURA, M. E. G.; LESER, P. G. Toxoplasmosis serology: an efficient hemagglutination procedure to detect IgG and IgM antibodies. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 31, n. 4, p. 279-285, 1989.

CAMARGO, M. E. Toxoplasmose. In: FERREIRA, A. W.; AVILA, S. L. M. (Ed.). **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 165-174.

CANTOS, G. A.; PRANDO, M. D.; SIQUEIRA, M. V.; TEIXEIRA, R. M.. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e diagnóstico. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 46, n. 4, p. 335-341, out./dez. 2000.

CARMO, E. L.; ALMEIDA, E. F.; BICHARA, C. N.; PÓVOA, M. M. Pesquisa de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em fluídos intra-oculares (humor vítreo e humor aquoso) de pacientes com toxoplasmose ocular, na cidade de Belém, PA. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 38, n. 1, p. 77-79, jan./fev. 2005.

CARMO, E. L.; FIGUEREDO, J. E.; MONTEIRO, N. S. S.; MARINHO, R. R.; VIANA, G. M. R.; PÓVOA, M. M. Soroprevalência de toxoplasmose na Vila de Sucurijú, uma comunidade pesqueira localizada no litoral do Amapá. In: XIV Congresso Médico Amazônico 008/DTI. 2008, Belém, Brasil. 2008.

CARMO, E. L.; VIANA, G. M. R.; FIGUEREDO, J. E.; BICHARA, C. N. C.; PÓVOA, M. M. Determinação do perfil sorológico de toxoplasmose em um grupo de pacientes febris residentes no município de Santana, Amapá. **Revista Panamericana de Infectologia**, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 28-30, mar. 2010a.

CARMO, E. L.; PÓVOA, M. M.; MONTEIRO, N. S.; MARINHO, R. R.; NASCIMENTO, J. M.; FREITAS, S. N.; BICHARA, C. N. C. Surto de toxoplasmose humana no Distrito de Monte Dourado, Município de Almerim, Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 1, n. 1, p. 61-66, mar. 2010b.

CAVALCANTE, G. T.; AGUIAR, D. M.; CAMARGO, L. M. A.; LABRUNA, M. B.; ANDRADE, H. F.; MEIRELES, L. R.; DUBEY, J. P.; THULLIEZ, P.; DIAS, R. A.; GENNARI, S. M. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in humans from western Amazon, Brazil. **The Journal of Parasitology**, Anchorage, v. 92, n. 3, p. 647-649, June 2006.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Epi Info 2007, version 3.4.1: Program for use by public health professionals. Atlanta: CDC, 2007.

CHAMBERS, H. F. Sulfonamidas, trimetoprima e quinolonas. In: KATZUNG, B. H. (Ed.). **Farmacologia Básica & Clínica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap. 46, p. 691-698.

CHACIN-BONILLA, L.; SANCHES-CHAVES, Y.; MONSALVE, F.; ESTEVEZ, J. Seroepidemiology of toxoplasmosis in Amerindians from western Venezuela. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 65, n. 2, p. 131-135, 2001.

COMMODARO, A. G.; BELFORT, R. N.; RIZZO, L. V.; MUCCIOLI, C.; SILVEIRA, C.; BERNIER JR, M. N.; BELFORT JR, R. Ocular toxoplasmosis – an update and review of the literature. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 104, n. 2, p. 345-350, March 2009.

COOK, A. J.; GILBERT, R.E.; BUFFOLANO, W.; ZUFFEREY, J.; PETERSEN, E.; JENUM, P.A., et al. Sources of *Toxoplasma* infection in pregnant women: European multicentre case-control study. **British Medical Journal**, London, v. 321, n. 142, p. 142–147, July 2000.

COSTA, T. L.; SILVA, M. G.; RODRIGUES, I. M. X.; BARBARESCO, A. A.; AVELINO, M. M.; CASTRO, A. M. Diagnóstico clínico e laboratorial da toxoplasmose. **NewsLab**, edição 85, 2007.

COUTINHO, S. G.; LOBO, R.; DUTRA, G. Isolation of *Toxoplasma* from the soil during an outbreak of toxoplasmosis in a rural area in Brazil. **The Journal of Parasitology**, Anchorage, v. 68, n. 5, p. 866-868, nov. 1982.

COUTINHO, S. G.; VERGARA, T. R. C. Toxoplasmose. In: COURA, J. R. (Ed.). **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. cap. 66, p. 815-832, v. I.

COUTINHO S. G.; DE SOUZA W. J.; CAMILLO-COURA L.; MARZOCHI M. C.; AMENDOEIRA M. R. Levantamento dos resultados das reações de imunofluorescência indireta para toxoplasmose em 6079 pacientes de ambulatório ou gestantes no Rio de Janeiro realizadas durante o exame de 1970-1977. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 23, n. 2, p. 48-56, mar./abr. 1981.

DALSTON, M. O.; TAVARES, W. Toxoplasmose. In: TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2007, cap.149, p.954-961.

DENKERS, E. Y.; GAZZINELLI, R. T. Regulation and function of T-Cell-Mediated immunity during *Toxoplasma gondii* infection. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 11, n. 4, p. 569-588, Oct. 1998.

DESMONTS, G.; COUVREUR, J. Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. **Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine**, New York, v. 50, n. 2, p. 146-159, Feb. 1974.

DIZA E.; FRANTZIDOU, F.; SOULIOU, E.; ARVANITIDOU, M.; GIOULA, G.; ANTONIADIS, A. V. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in northern Greece during the last 20 years. **Clinical Microbiology and Infection**, Oxford, v. 11, n. 9, p. 719-723, 2005.

DUBEY, J. P.; MILLER, N. L.; FRENKEL, J. K. Characterization of the New Fecal Form of *Toxoplasma gondii*. **The Journal of Parasitology**, Anchorage, v. 56, n. 3, p. 447-456, June 1970a.

DUBEY, J. P.; MILLER, N. L.; FRENKEL, J. K. The *Toxoplasma gondii* oocyst from cat feces. **The Journal of Experimental Medicine**, New York, v. 132, n. 4, p. 636-662, Oct. 1970b.

DUBEY, J. P.; FRENKEL, J. K. Feline toxoplasmosis from acutely infected mice and the development of *Toxoplasma* cysts. **The Journal of Protozoology**, Anchorage, v. 23, n. 4, p. 537-546, Nov. 1976.

DUBEY, J. P. Toxoplasmosis. **The Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 189, n. 2, p. 166-170, July 1986.

DUBEY, J. P. Toxoplasmosis and Other Coccidial Infections. In: SHERDING, R.G. **The Cat Diseases and Clinical Management**, New York, p. 565-605, 1994.

DUBEY, J. P. Strategies to reduce transmission of *Toxoplasma gondii* to animals and humans. **Veterinary Parasitology**, v. 64, n. 1/2, p. 65-70, Aug. 1996.

DUBEY, J. P.; LINDSAY, D. S.; SPEER, C. A. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, sporozoites and biology and development of tissue cysts. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 11, n. 2, p. 267-299, Apr. 1998.

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

DUBEY, J. P.; JONES, J. L. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. **International Journal of Parasitology**, v. 38, n. 11, p. 1257-1278, Sept. 2008.

ELFERVIG, J. L.; ELFERVIG, L. S. Ocular Toxoplasmosis. **The Journal of the American Society of Ophthalmic Registered Nurses**, San Francisco, v. 25, n. 2, p. 63-67, Apr./June 2000.

ERTUG, S.; OKYAY, P.; TURKMEN, M.; YUKSEL, H. Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma* infection among pregnant women in Aydin province, Turkey. **BMC Public Health**, v. 5, n. 66, June 2005.

FAYER, R. Toxoplasmosis Update and Public Health Implications. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 22, n. 11, p. 344-352, Nov. 1981.

FELDMAN, H. A. Toxoplasmosis: an overview. **Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine**, New York, v. 50, n. 2, p. 110-127, Feb. 1974.

FERGUSON, D. J. P. *Toxoplasma gondii*: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 104, n. 2, p. 133-148, mar. 2009.

FERRARONI, J. J.; LACAZ, C. S. Prevalência de anticorpos contra os agentes causadores da Hepatite, malária, sífilis e toxoplasmose em cinco populações humanas distintas da Amazônia Brasileira. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 24, n. 3, p. 155-161, maio/jun. 1982

FERRARONI, J. J.; MARZOCHI, M. C. A. Prevalência da infecção pelo *Toxoplasma gondii* em animais domésticos, silvestres e grupamentos humanos da Amazônia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 35, n.1-2, p. 99-109, 1980.

FERREIRA, A. W.; ÁVILA, S. L. M. Toxoplasmose. In: FERREIRA, A. W. (Ed.). **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. cap. 27, p. 278-288.

FIGUEIREDO, H. R.; FAVERO, S.; AMENDOEIRA, M. R. R.; CARDOZO, C. Inquérito soropidemiológico para a toxoplasmose e avaliação dos condicionantes para sua transmissão em universitários de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 21, n. 1, p. 71-75, jan./jun. 2010.

FOCACCIA, R.; HYAKUTABLE, S.; SICILIANO, S. F.; BAZONE, J. R. C.; FELDMAN, C.; MAZZA, C. C.; VERONESI, R. Prevalência de Toxoplasmose-infecção em comunidades ilhadas do Litoral Sul do Estado de São Paulo. **Revista do Hospital das Clínicas/Faculdade de Medicina**, São Paulo, v. 37, p. 164-166, 1982.

FREIRE, R. L.; NAVARRO, I. T.; BRACARENSE, A. P. F. R. L.; GENNARI, S. M. Vaccination of pigs with *Toxoplasma gondii* antigens incorporated in immunostimulating complexes (iscoms). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 55, n. 4, p. 388-396, Aug. 2003.

FRENKEL, J. K. Pathogenesis, diagnosis and treatment of human toxoplasmosis. **Journal of the American Medical Association**, v. 140, n. 4, p. 369-377, 1949.

FRENKEL, J. K.; JACOBS, L. Ocular toxoplasmosis, **Archives Ophthalmology**, Chicago, v. 59, n. 2, p. 260-279, Feb. 1958.

FRENKEL, J. K.; DUBEY, J. P. Toxoplasmosis and its prevention in cats and man. **The Journal of Infectious Disease**, v. 126, n. 6, p. 664-673, 1972.

FRENKEL, J. K. Breaking the transmission chain of *Toxoplasma*: a program for the prevention of human toxoplasmosis. **Symposium on Toxoplasmosis sponsored by the Tropical Disease Center**, New York, v. 5, n. 2, p. 228-235, Feb. 1974.

FRENKEL, J. K. Toxoplasmosis in cats: diagnosis, treatment and prevention. **Comparative Immunology and Infectious Diseases**, Oxford, v.1, n.1, p. 15-20, 1978.

FRENKEL, J. K.; RUIZ, A. Human toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 29, n. 6, p. 1167-1180, Nov. 1980.

FRENKEL, J. K. Toxoplasmosis. **Pediatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 32, n. 4, p. 917-932, Aug. 1985.

FRENKEL, J. K. Pathophysiology of toxoplasmosis. **Parasitology Today**, Cambridge, v. 4, n. 10, p. 273-278, Oct. 1988.

FRENKEL, J. K. Toxoplasmosis in human beings. **The Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 196, n. 2, p. 240-248, Jan. 1990a.

FRENKEL, J. K. Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity in limiting transmission and illness. **The Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 196, n. 2, p. 233-239, Jan. 1990b.

FRENKEL, J. K. Toxoplasmose. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. (Ed.). **Tratado de Infectologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1996. cap. 99, p. 1290-1305.

FRENKEL, J. K. Toxoplasmose. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. (Ed.). **Tratado de Infectologia**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 1996. 2ª Reimpressão, 1999, cap. 99, p. 1290-1305.

FUENTES, I.; RUBIO, J. M.; RAMÍREZ, C.; ALVAR, J. Genotypic characterization of *Toxoplasma gondii* in Spain: direct analysis from clinical samples. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 39, n. 4, p. 1566-1570, Apr. 2001.

GALISTEU, K. J.; MATTOS, C. B.; LELIS, A. G. L.; OLIVEIRA, M. P.; SPEJORIM, P. J.; JORDÃO, P.; ZAGO, A. P.; CURY, P. M.; MATTOS, L. C.; ROSSIT, A. R. B.; CAVASINI, C. E.; MACHADO, R. L. D. Prevalência e fatores de risco associados à toxoplasmose em grávidas e suas crianças no noroeste paulista, Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**, São Paulo, v. 9, n. 4, p. 24-29, ago. 2007.

GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T. Levantamento soroepidemiológico da toxoplasmose em moradores da zona rural do município de Guaraci-Paraná-Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 16, n. 1, p. 63-67, mar. 1995.

GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T.; OGAWA, L.; OLIVEIRA, R. C.; KOBILKA, E. Soroprevalência, epidemiologia e avaliação ocular da toxoplasmose humana na zona rural de Jaguapitã (Paraná), Brasil. **Revista Panamericana de Salud Publica/ Pan American Journal of Public Health**, Washington, v. 6, n. 3, p. 157-163, 1999.

GLASNER, P. D.; SILVEIRA, C.; KRUSZON-MORAN, D.; MARTINS, M. C.; BURNIER JÚNIOR, M.; SILVEIRA, S.; CAMARGO, M. E.; NUSSENBLATT, R. B.; KASLOW, R. A.; BELFORT JÚNIOR, R. An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in Southern Brazil. **American Journal of Ophthalmology**, v. 114, n. 2, p. 136-144, Aug. 1992.

GONÇALVES, D. D.; TELES, P. S.; REIS, C. R. dos; LOPES, F. M. R.; FREIRE, R. L.; NAVARRO, I. T.; ALVES, L. A.; MULLER, E. E.; FREITAS, J. C. de. Seroepidemiology and occupational and environmental variables for leptospirosis, brucellosis and toxoplasmosis in slaughterhouse workers in the

Paraná State, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 48, n. 3, p.135-140, 2006.

GRIGG, M. E.; GANATRA, J.; BOOTROYD, J. C.; MARGOLIS, T. P. Unusual abundance of atypical strains associated with human ocular toxoplasmosis. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 184, n. 5, p. 633-639, Sept. 2001.

HALL, S. M.; PANDIT, A.; GOLWILKAR, A.; WILLIAMS, T. S. How do Jains get *Toxoplasma* infection? **The Lancet**, v. 354, n. 9177, p. 486-487, Aug. 1999.

HARRIS, M. B.; TOMAS, W. M.; MOURÃO, G.; DA SILVA, C. J.; GUIMARÃES, E.; SONODA, F.; FACHIM, E. Desafios para proteger o Pantanal brasileiro: ameaças e iniciativas em conservação. **Megadiversidade**, Belo Horizonte, v. 1, n. 1, p. 156-164, jul. 2005.

HILL, D.; DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 8, n 10, p. 634-640, Feb. 2002.

HOLLIMAN, R. E. Serological study of the prevalence of toxoplasmosis in asymptomatic patients infected with human immunodeficiency. **Epidemiology and Infectious**, v. 105, n. 2, p. 415-418, Oct. 1990.

HOLLIMAN, R. E.; RAYMOND, R.; RENTON, N.; JOHNSON, J. D. The diagnosis of toxoplasmosis using IgG avidity. **Epidemiology and Infectious**, London, v. 112, n 2, p. 399-408, 1994.

HOWE, D. K.; HONORÉ, S.; DEROUIN, F.; SIBLEY, D. Determination of genotypes of *Toxoplasma gondii* strains isolated from patients with toxoplasmosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 35, n. 6, p. 1411-1414, June 1997.

HO-YEN, D. O. Toxoplasmosis in humans: discussion paper. **Journal of the Royal Society of Medicine**, London, v. 83, n 9, p. 571-572, Sept. 1990.

ISHIZUKA, M. M. Toxoplasmose animal, aspectos epidemiológico, diagnóstico e profilático. **Veterinária Brasileira**, p. 21-23, abr./jun. 1984.

JACOBS, L.; LUNDE, M. N. A hemagglutination test for toxoplasmosis. **The Journal of Parasitology**, v. 43, n. 3, p. 308-314, June 1957.

JACQUIER, P.; ZUFFEREY, J.; WUNDERLI, W. Biological diagnosis of toxoplasmosis in the course of pregnancy: methods, interpretations and practical recommendations. **Schweiz Med Wochenschr**, v. 65, p. 39-51, 1995.

JONES, J. L.; KRUSZON-MORAN, D.; WILSON, M.; MCQUILLAN, G.; NAVIN, T.; MACAULEY, J.B. *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. **American journal of epidemiology**. v. 154, n. 4, p. 357-365, 2001.

JONES, J. L.; LOPEZ, B.; ALVAREZ, M. M.; WILSON, M.; KLEIN, R.; LUBY, S.; MAQUIRE, J. H. *Toxoplasma gondii* infection in rural Guatemalan children. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Deerfield, v. 72, n. 3, p. 295-300, mar. 2005.

KAWAZOE, U. *Toxoplasma gondii*. In: NEVES, D. P. (Ed). Parasitologia Humana. 11. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. cap. 18, p. 163-172.

KHAN, A.; BEHNKE, M. S.; DUNAY, I. R.; WHITE, M. W.; SIBLEY, L. D. Phenotypic and gene expression changes among clonal type I strains of *Toxoplasma gondii*. **Eukaryotic Cell**, v. 8, n. 12, p. 1828-1836, Dec. 2009.

KOMPALIC-CRISTO, A.; BRITTO C.; FERNANDES, O. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 41, n. 4, p.229-235, ago. 2005.

LAGO, E. G. **Estratégias de controle da toxoplasmose congênita**, 2006. 168 f. Tese (Doutorado) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança. Porto Alegre, 2006.

LAPPALAINEN, M.; SINTONEN, H.; KOSKINIEMI, M.; HEDMAN, K.; HIILESMAA, V.; AMMALA, P.; TERAMO, K.; KOSKELA, P. Cost - benefit analysis of screening for toxoplasmosis during pregnancy. **Scand Journal Infection Disease**; v. 27, n. 3, p. 265-272, 1995.

LAPPALAINEN, M.; HEDMAN, K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. **Annali dell'Istituto Superiore di Sanità**, v. 40, n. 1, p. 81-88, 2004.

LIN, Y. L.; LIAO, Y. S.; LIAO, L. R.; CHEN, F. N.; KUO, H. M.; HE, S. Seroprevalence and sources of *Toxoplasma* infection among indigenous and immigrant pregnant women in Taiwan. **Parasitology Research**, v. 103, n. 1, p.67-74, June 2008.

LÓPEZ-CASTILLO, C. A.; DÍAZ-RAMÍREZ, J.; GÓMEZ-MARÍN, J. E. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in Armenia, Colombia. **Revista de Salud Pública**, Bogotá, v. 7, n. 2, p. 180-190, July 2005.

LOVELACE, J. K; MORAES, M. A. P.; HAGERBY, E. Toxoplasmosis among the Ticuna Indians in the state of Amazonas, Brazil. **Tropical and Geographical Medicine**, v. 30, n. 3, p. 295-300, Sept. 1978.

MARGONATO, F. B.; SILVA, A. M. R.; SOARES, D. A.; AMARAL, D. A.; PETRIS, A. J. Toxoplasmose na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo clínico. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 7, n. 4, p. 381-386, out./dez. 2007.

MARQUES, J. M.; DA SILVA, D. V.; CORREIA, N. A. B.; VELÁSQUEZ, L. G.; DA SILVA, R. C.; LANGONI, H.; DA SILVA, A. V. Prevalence and risk factors for human toxoplasmosis in a rural community. **The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, Botucatu, v. 14, n.4, p. 673-684, 2008.

MATOS, K.; MUCCIOLI, C.; BELFORT JUNIOR, R.; RIZZO, L. V. Correlation between clinical diagnosis and PCR analysis of serum, aqueous, and vitreous samples in patients with inflammatory eye disease. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v. 70, n. 1, p. 109-114, fev. 2007.

MELAMED, J.; MAESTRI, M.; FRANCO, J. A. Toxoplasmose ocular na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v. 52, n. 5, p. 173-176, 1989.

MOURA, L.; WADA, M. Y.; CARMO, E. H.; DUSI, R. M.; TUBOI, S. H.; DAUFENBACH, L. Z.; DO CARMO, G. M. I.; MURICY, C. L.; ARAÚJO, W. N.; SIQUEIRA, A. A.; RAMALHO, V. M.; CAMARGO, N. J.; TREVISAN, R.; GRAÇA, R. M. T.; MAZZOTINI, A. E.; FELIPE, C. K. K.; GARRETT, D. O. Surto de toxoplasmose no Município de Santa Isabel do Ivaí – Paraná. **Boletim Eletrônico Epidemiológico da Fundação Nacional de Saúde**, ano 2, n.3, ago. 2002. Acesso disponível:
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_eletronico_03_ano02.pdf

NASH, J. Q.; CHISSEL, S.; JONES, J.; WARBURTON, F.; VERLANDER, N. Q. Risk factors for toxoplasmosis in pregnant women in Kent, United Kingdom. **Epidemiology and Infection**; v. 133, n. 3, p. 475-483, 2005.

NICOLLE, M. C.; MANCEAUX, L. On a new protozoan in gundis (*Toxoplasma* N. Gen). **Archives de l'Institut Pasteur de Tunis**, v. 1, p. 96-103, 1909.

NISSAPATORN, V.; LEE, C.; QUEK, K. F.; LEONG, C. L.; MAHMUD, R.; ABDULLAH, K. A. Toxoplasmosis in HIV/AIDS patients: a current situation. **Japanese Journal of Infectious Diseases**, Toyama, v. 57, n. 4, p. 160-165, Apr. 2004.

OKAY, T. S.; YAMAMOTO, L.; OLIVEIRA, L. C.; MANULI, E. R.; ANDRADE JUNIOR, H. F.; DEL NEGRO, G. M. B. Significant performance variation among PCR systems in diagnosing congenital toxoplasmosis in São Paulo, Brazil: analysis of 467 amniotic fluid samples. **Clinics**, São Paulo, v. 64, n. 3, p. 171-176, 2009.

OLIVEIRA, B. C. **Toxoplasmose: perfil sorológico durante a gravidez e repercussões neonatais em maternidade pública de referência na cidade de Belém do Pará**. 2002. 90 f. Tese (Mestrado) – Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2002.

ONGKOSUWITO, J. V.; BOSCH-DRIESSEN, E. H.; KIJLSTRA, A.; ROTHOVA, A. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular

toxoplasmosis for evidence of recent infection. **American Journal of Ophthalmology**, Jacksonville, v. 128, n. 4, p. 407-412, Oct. 1999.

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

PALANISAMY, M.; MADHAVAN, B.; BALASUNDARAM, M. B.; ANDAVAR, R.; VENKATAPATHY, N. Outbreak of ocular toxoplasmosis in Coimbatore, India. **Indian Journal Ophthalmology**, v. 54, n. 2, p. 129-131, Apr. 2006.

PESSÔA, S. B.; MARTINS, A. V. Sporozoea – Família Sarcocystidae Genêros *Toxoplasma* e *Sarcocystis*. In: PESSÔA, S. B. (Ed.). **Parasitologia Médica**. 11. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982. cap. 25, p. 252-274.

PIMENTEL, J. S.; GENNARI, S. M.; DUBEY, J. P.; MARVULO, M. F. V.; VASCONCELLOS, S. A.; MORAIS, Z. M.; SILVA, J. C. R.; EVÊNCIO NETO, J. Inquérito sorológico para toxoplasmose e leptospirose em mamíferos selvagens neotropicais do Zoológico de Aracajú, Sergipe. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 12, p. 1009-1014, dez. 2009.

PINKERTON, H.; WEINMAN, D. *Toxoplasma* infection in man. **Archives of Pathology**, v. 30, p. 374-392, 1940.

QUITES, H. F. O. **Fatores associados à infecção com *Toxoplasma gondii* em comunidade rural do Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais**, 2009. 70 f. Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. Belo Horizonte, 2009.

RAMÍREZ, M. L. G.; ALVARADO, V. V.; GUTIERREZ, G. V.; GONZÁLEZ, O. J.; COSIO, C. G.; SANDOVAL, M. V. Prevalence of IgG antibodies in patients with HIV and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 30, n. 6, p. 465-467, nov./dez. 1997.

RAO, N. A.; FONT, R. L. Toxoplasmic retinochoroiditis: electron-microscopic and immunofluorescence studies of formalin-fixed tissue. **Archives of Ophthalmology**, v. 95, n. 2, p. 273-277, Feb. 1977.

REICHE, E. M. V.; MORIMOTO, H. K.; FARIAS, G. N.; HISATSUGU, K. R.; GELLER, L.; GOMES, A. C. L. F.; INOUE, H. Y.; RODRIGUES, G.; MATSUO, T. Prevalência de tripanossomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, avaliada por intermédio de testes sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998 no Hospital Universitário Regional Norte do Paraná. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n.6, p. 519-527, nov./dez. 2000.

REY, L. *Toxoplasma gondii* e toxoplasmose. In: REY, L. (Ed). **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008a. cap. 14, p. 192-206.

REY, L. Toxoplasmose. In: REY, L. (Ed). **Bases da parasitologia médica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008b. cap. 11, p. 102-111.

REY L. C.; RAMALHO, L. C. Seroprevalence of Toxoplasmosis in Fortaleza. Ceará, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 41, n. 3, p.171-174, May/June 1999.

ROITT, I. M.; DELVES, P. J. Estratégias de defesa durante a infecção. In: ROITT, I. M.; DELVES, P. J (Ed). **Fundamentos de Imunologia**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap. 13, p. 253-285.

RONDANELLI, E. G.; STROSSELLI, M.; SENALDI, G.; BRUSTIA, R.; GATTI, S.; SCAGLIA, M. Dynamic and ultrastructural studies of in vitro interaction between *Toxoplasma gondii* and cultured cells lines – intracellular replication. **Bollettino dell' Istituto Sieroterapico Milanese**, v. 65, n. 3, p. 205-215, 1986.

SABIN, A. B.; FELDMAN, H. A. Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (*Toxoplasma*). **Science**, v, 108, n. 2815, p. 660-663, dec. 1948.

SÁFADI, M. A. P. Toxoplasmose. **Pediatria Moderna**, São Paulo, v. 36, n. (1/2), p.7-23, jan./fev. 2000.

SHOTT, S. **Statistics for health professionals**. London: W.B. Saunders Company, 1990.

SIBLEY, L. D.; KHAN, A.; AJIOKA, J. W.; ROSENTHAL, B. M. Genetic diversity of *Toxoplasma gondii* in animals and humans. **Philosophical Transactions of The Royal Society B**, v. 364, p. 2749-2761, 2009.

SILVA, J. C. R. S.; OGASSAWARA, S.; ADANIA, C. H.; FERREIRA, F.; GENNARI, S. M.; DUBEY, J. P.; FERREIRA-NETO, J. S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in captive neotropical felids from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 102, n. 3, p. 217-224, Dec. 2001.

SILVA, B. F.; SADOVSKY, A. D. I.; BARCELOS, A. O.; PAULA, B. Uma revisão sistemática sobre as formas de infecção pelo *Toxoplasma gondii*. **Natureza on line**, v. 5, n. 2, p. 63-67, 2007. Acesso online: <http://www.naturezaonline.com.br>

SILVEIRA, C. Toxoplasmose – Levantamento bibliográfico de 1997 a 2000. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, São Paulo, v. 64, n. 3, p. 263-270, maio/jun. 2001.

SILVEIRA, C. A. M. O papel da água na transmissão da toxoplasmose. In: Silveira C. A. M. Toxoplasmose: dúvidas e controvérsias. Erechim: Edifapes Livraria e Editora, 2002. p. 77-78.

SOBRAL, C. A.; AMENDOEIRA, M. R. R.; TEVA, A.; PATEL, B. N.; KLEIN, C. H. Seroprevalence of infection with *Toxoplasma gondii* in indigenous brazilian populations. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Illinois, v. 72, n. 1, p. 37-41, jan. 2005.

SONAR, S. S.; BRAHMBHATT, M. N. Toxoplasmosis: an important protozoan zoonosis. **Veterinary World**, v. 3, n. 9, p. 436-439, Sept. 2010.

SPALDING, S. M.; AMENDOEIRA, M. R. R.; RIBEIRO, L. C.; SILVEIRA, C.; GARCIA, A. P.; CAMILLO-COURA, L. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 36, n. 4, p. 483-491, jul./ago. 2003.

SPALDING, S. M.; AMENDOEIRA, M. R. R.; KLEIN, C. H.; RIBEIRO, L. C. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 38, n. 2, p. 173-177, mar./abr. 2005.

SPLENDORE, A. A new protozoan parasite of rabbit found in a histological lesions similar to human Kala-Azar. **Revista da Sociedade Científica de São Paulo**, São Paulo, v. 4, abr./ago. 1909.

SROKA, J.; WOJCIK-FATLA, A.; DUTKIEWICZ, J. Occurrence of *Toxoplasma gondii* in water from wells located on farms. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**; v. 13, n. 1, p. 169-175, 2006.

SU, C.; EVANS, D.; COLE, R. H.; KISSINGER, J. C.; AJOKA, J. W.; SIBLEY, L. D. Recent expansion of *Toxoplasma* through enhanced oral transmission. **Science**, v. 299, n. 5605, p. 414-416, jan. 2003.

SUZUKI, L. A.; ROCHA, R. J.; ROSSI, C. L. Evaluation of serological markers for the immunodiagnosis of acute acquired toxoplasmosis. **Journal of Medical Microbiology**, v. 50, n. 1, p. 62-70, jan. 2001.

TAIT, E. D.; HUNTER, C. A. Advances in understanding immunity to *Toxoplasma gondii*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 104, n. 2, p. 201-210, mar. 2009.

THOMAS, P. A.; PELLOUX, H. Toxoplasmosis congenital and in immunocompromised patients: a parallel. **Parasitology Today**, v. 9, n. 2, p. 61-63, Feb. 1993.

VIDAL, J. E.; HERNADEZ, A. V.; OLIVEIRA, A. C. P.; DUAR, R. F.; BARBOSA, S. P.; FOCACCIA, R. Cerebral toxoplasmosis in HIV-positive patients in Brazil:

clinical features and predictors of treatment response in the HAART era. **AIDS PATIENT CARE and STDs**, New York, v. 19, n. 10, p. 626-634, 2005.

WILDER, H. C. Toxoplasma chorioretinitis in adults, **Archives Ophthalmology**, Chicago, v. 48, n. 2, p. 127-136, Aug. 1952.

WOLF, A.; COWEN, D.; PAIGE, B. H. Toxoplasmic encephalomyelitis: a new case of granulomatous encephalomyelitis due to a protozoon. **The American Journal of Pathology**, v. 15, n. 6, p. 657-705, Nov. 1939.

YAI L. E. O. **Caracterização biológica e genotípica de isolados de *Toxoplasma gondii* de capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*) do estado de São Paulo**. 2007, 137 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Instituições: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Projeto de Pesquisa: “CARACTERIZAÇÃO DOS ANTICORPOS ANTI-*TOXOPLASMA GONDII* E DOS FATORES ASSOCIADOS À TOXOPLASMOSE EM POPULAÇÃO PANTANEIRA EM MATO GROSSO DO SUL”

Investigadores : Cardozo CPA, Murat PG, Motta-Castro ARC, Oliveira AG, Oshiro ET, Dorval MEC, Mousquer GJ, Thomaz DY, Pires FR, Puga M.

A Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, vem solicitar a participação do(a) senhor(a), como voluntário(a), nesta investigação sobre toxoplasmose. É importante que o(a) senhor(a) leia atentamente este documento, para entender os princípios gerais que se aplicam a todos os participantes: i) sua participação é totalmente voluntária e ii) sua saída do projeto pode ser feita a qualquer momento, sem nenhum prejuízo a sua pessoa.

Informações gerais sobre toxoplasmose: Esta infecção constitui um importante problema de Saúde Pública no Brasil e no mundo, sendo comum em nosso meio, principalmente para gestantes e imunocomprometidos. A sua transmissão ocorre através da ingestão de formas do parasito presentes no ambiente, pela ingestão de carnes cruas ou mal cozidas de animais infectados, transmissão vertical, ou seja, da mãe para filho durante a gravidez.

Objetivos da pesquisa: Avaliar a frequência e possíveis fatores de risco para infecção pelo *Toxoplasma gondii* em população pantaneira desse Estado.

Exames e procedimentos: Será realizada a coleta de sangue para exames laboratoriais. De acordo com os resultados destes exames, poderão ser estabelecidas condutas preventivas e diagnósticas. Pode ocorrer dor no local da punção venosa, com duração de 3 dias.

Benefícios e Riscos: O Sr(a) poderá obter benefício pessoal ao ser informado sobre a presença ou não de anticorpos anti-*Toxoplasma*. De qualquer maneira, sua participação hoje não implica em tomar nenhuma medicação, ou decidir se vai fazer tratamento.

Riscos potenciais: Os exames e os procedimentos que o Sr(a) será submetido(a) não são causadores de risco, pois fazem parte da rotina na prática médica e laboratorial.

Dados complementares: Considerando a importância deste trabalho para Saúde Pública, o material e os dados poderão ser posteriormente utilizados para fins de investigação clínico-laboratorial devidamente vinculados a novos projetos de pesquisa garantindo-se a confidencialidade e a certeza do encaminhamento dos mesmos. O material biológico será armazenado por 5 anos a -20°, sob responsabilidade institucional das Profs^{as} Carla Cardozo Pinto de Arruda, Maria Elizabeth M C Dorval e Ana Rita C. M. Castro.

Dúvidas e informações favor entrar em contato com Profs^{as} Carla Cardozo P. de Arruda, Maria Elizabeth MC Dorval (3345 7369) ou Ana Rita C. M. Castro (3345-7559) ou com Comitê de Ética em Pesquisa (3345-7187).

Autorização para a pesquisa: () sim () não

Assinatura: _____ Data: ____/____/____

Assinatura Pesquisador: _____ Data: ____/____/____

APÊNDICE B – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

**APÊNDICE B – MODELO ENTREVISTA ESTRUTURADA “CARACTERIZAÇÃO DOS ANTICORPOS
ANTI-TOXOPLASMA GONDII E DOS FATORES ASSOCIADOS À TOXOPLASMOSE EM POPULAÇÃO
PANTANEIRA EM MATO GROSSO DO SUL”**

Nº: PANT - _____	Data: ____ / ____ / 2009	INDEX (____)
Comunidade: _____		Comun (____)
Nome: _____	Família : _____	Nome (____)
Sexo: Masc. (2) Fem. (1)		Sex. (____)
Idade: _____		Ida. (____)
Cor: Negro (1) Branco (2) Ameríndio (3) Oriental (4)		Cor (____)
Naturalidade: _____		Nat. (____)
Estado Civil: Com companheiro (1) Sem companheiro (2)		Est.Civ. (____)
Pai: _____		
Mãe: _____		
Nº Filhos: _____ vide verso		NºFilhos (____)
Nº pessoas/Lar: _____		Pess/lar (____)
Profissão: _____		Prof. (____)
Grau Instrução: EF (1) EM (2) Superior (3) Nenhum (4)		Instruç. (____)
Renda Familiar: < 1 salário (1) 1 a 3 salários (2) > 4 salários (3)		R.Fam. (____)
Antecedentes:		
a) Cirurgia: Não(1) Sim(2) n/sabe(9)		Cirurg (____)
b) Hemotransusão Não(1) Sim(2) n/sabe(9) Nº Transf. _____		Transf. (____)
c) Tatuagem: Não(1) Sim(2) n/sabe(9)		Tatoo. (____)
d) Hemodiálise: Não(1) Sim(2) n/sabe(9)		Hmd. (____)
e) Uso de bebida alcoólica: Não(1) Sim(2) n/sabe(9) Quantidade diária? _____		Álcool. (____)
f) Fez ou faz pré-natal? Não(1) Sim(2) Onde: _____		PreNatal (____)
g) Número de gestações: _____		Ngest..... (____)
h) Abort: Não (1) Sim(2) Quantos? _____		Nabort (____)
Alimentação:		
a) Carne crua/mal cozida: Não(1) Sim(2)		Carne (____)
Bovina: Não(1) Sim(2)		Car.Bov (____)
Suína: Não(1) Sim(2)		Car.Sui (____)
Caça: Não(1) Sim(2) Qual? _____		Car.Caça (____)
b) Consumo de vegetais crus: Não(1) Sim(2)		Veg.crus (____)
c) Trabalha com as mãos diretamente no solo? Não(1) Sim(2)		Mãosolo (____)
Doença (s): HA (1) Diabetes (2) Anemia (3) Parasitárias (4) Outra (5)		Dça (____)

Problema de visão/audição: Não(1) Sim(2) n/sabe.(9) Qual? _____	Visão (_____)
Possui cão em casa: Não(1) Sim(2) n/sabe.(9)	Cão (_____)
Possui gato em casa? Não(1) Sim(2) n/sabe(9)	Gato (_____)
Animais silvestres no peridomicílio: Não(1) Sim(2) Qual? _____	An Silv (_____)
Já viu barbeiro em sua casa: Não(1) Sim(2) n/sabe(9)	Barbeiro (_____)
Conhece ou já ouviu falar em flebotomíneo? (nomes populares) Não(1) Sim(2)	Flebotom (_____)
Sabe o que é toxoplasmose? Não (1) Sim (2)	Toxo (_____)
Você sabe as formas de transmissão para o homem? Não(1) Sim(2)	Trans (_____)
Carne crua ()	TCCrua (_____)
Verduras ()	TVerd (_____)
Gato ()	TGato (_____)
Outras ()	TOUT (_____)

Filhos:

- 1) _____
- 2) _____
- 3) _____
- 4) _____
- 5) _____
- 6) _____
- 7) _____
- 8) _____
- 9) _____
- 10) _____

**ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
ENVOLVENDO SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO
GROSSO DO SUL – UFMS**



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS



Carta de Aprovação

A minha assinatura neste documento, atesta que o protocolo nº 1612 da Pesquisadora Paula Guerra Murrat intitulado "Caracterização dos anticorpos anti-Toxoplasma Gondii e dos fatotes associados à Toxoplasmose em População Pantaneira em Mato Grosso do Sul" e o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião ordinária no dia 10 de dezembro de 2009, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.

Prof. Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos

Coordenador em exercício do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 12 de dezembro de 2009.