

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**Planejamento e avaliação de alternativas de intervenção para toxoplasmose
(adquirida e congênita) por meio da análise de decisão multicritério**

Paula Dockhorn Seger

PORTO ALEGRE
2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**Planejamento e avaliação de alternativas de intervenção para toxoplasmose
(adquirida e congênita) por meio da análise de decisão multicritério**

Autora: Paula Dockhorn Seger

**Dissertação apresentada como
requisito parcial para obtenção do
grau de Mestre em Ciências
Veterinárias na área de
Epidemiologia Veterinária**

Orientador: Luís Gustavo Corbellini

PORTO ALEGRE

2021

CIP - Catalogação na Publicação

Dockhorn Seger, Paula
Planejamento e avaliação de alternativas de
intervenção para toxoplasmose (adquirida e congênita)
por meio da análise de decisão multicritério / Paula
Dockhorn Seger. -- 2021.
149 f.
Orientador: Luis Gustavo Corbellini.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto
Alegre, BR-RS, 2021.

1. Toxoplasmose. 2. Análise de decisão
multicritério. 3. Planejamento. 4.
Interdisciplinaridade. I. Corbellini, Luis Gustavo,
orient. II. Título.

O presente estudo foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Paula Dockhorn Seger

Planejamento e avaliação de alternativas de intervenção para toxoplasmose (adquirida e congênita) por meio da análise de decisão multicritério

Aprovada em 01/03/2021

APROVADO POR:

Prof. Dr. Luis Gustavo Corbellini
Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dra. Marisa Ribeiro de Itapema Cardoso
Membro da Comissão

Prof. Dr. Jose Roberto Mineo
Membro da Comissão

Prof. Dra. Lilian Maria Garcia Bahia de Oliveira
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Ao professor **Luis Gustavo Corbellini**, pela orientação, apoio e confiança.

A **Ivone Menegolla** e **Sabrina Vizeu**, pela atenção e dedicação e, principalmente, por aceitarem fazer parte desse trabalho e, assim, torná-lo possível.

Ao **CNPq** pela bolsa de estudos.

Aos queridos **colegas do Epilab** e **amigos** pelo apoio e incentivo.

E por fim, aos meus pais, **Claudio Vinicius** e **Denise**, por todo carinho e apoio.

RESUMO

Essa dissertação apresenta os resultados obtidos na aplicação da análise de decisão multicritério (ADMC) que foi utilizada com o intuito de avaliar e comparar diferentes alternativas de intervenção, a fim de identificar as mais efetivas em reduzir o impacto da toxoplasmose na população do Rio Grande do Sul e, assim, auxiliar na tomada de decisão. A toxoplasmose é um problema complexo de saúde pública, cuja responsabilidade deve ser compartilhada entre diferentes setores da sociedade. Nesse estudo, foi utilizada uma abordagem participativa que envolveu nove profissionais atuantes em diferentes setores e Secretarias do Rio Grande do Sul e da área acadêmica como partes interessadas. Avaliou-se o desempenho de vinte alternativas de vigilância, prevenção e controle da toxoplasmose sob nove critérios de decisão. Apesar de algumas variações, um bom nível de concordância entre as partes interessadas foi obtido. As alternativas de melhor desempenho foram as de vigilância, controle, principalmente as direcionadas aos grupos de risco, e educação, ressaltando a importância dessas na diminuição do impacto da doença. As alternativas que envolveram os animais como população-alvo não foram bem colocadas, principalmente em função da complexidade das mesmas. De maneira geral, essa análise permitiu capturar a complexidade que envolve a gestão da toxoplasmose, através da sistematização do problema de maneira clara e abrangente, e identificar as alternativas mais efetivas e, por conseguinte, um curso de ação preferido.

Palavras-chave: toxoplasmose, análise de decisão multicritério, tomada de decisão, interdisciplinaridade, programas de saúde

ABSTRACT

This dissertation presents the results obtained in the application of the multicriteria decision analysis (ADMC) that was used in order to evaluate and compare different intervention alternatives, in order to identify the most effective ones in reducing the impact of toxoplasmosis in the population of Rio Grande do South and thus assist in decision making. Toxoplasmosis is a complex public health problem, the responsibility of which must be shared among different sectors of society. In this study, a participatory approach was used that involved nine professionals working in different sectors and Secretariats in Rio Grande do Sul and the academic area as interested parties. The performance of twenty alternatives for toxoplasmosis surveillance, prevention and control was evaluated under nine decision criteria. Despite some variations, a good level of agreement among stakeholders was achieved. The best-performing alternatives were surveillance, control, especially those targeted at risk groups, and education, highlighting their importance in reducing the impact of the disease. The alternatives that involved animals as a target population were not well placed, mainly due to their complexity. In general, this analysis made it possible to capture the complexity involved in the management of toxoplasmosis, by systematizing the problem in a clear and comprehensive manner, and to identify the most effective alternatives and, therefore, a preferred course of action.

Keyword: toxoplasmosis, multicriteria decision analysis, decision making, interdisciplinarity, health programs

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADMC	Análise de decisão multicritério
An	Análise de Dados e de Desempenho
An1	Acreditação e certificação de laboratórios em diagnóstico de toxoplasmose
An2	Monitoramento e avaliação das atividades de vigilância
Cont	Controle em Saúde Pública - Tratamento
Cont1	Tratamento de infecções adquiridas na gestação
Cont2	Tratamento e acompanhamento de infecções congênitas
Edu	Educação, Comunicação e Treinamento
Edu1	Educação em saúde
Edu2	Educação continuada e permanente em saúde
Edu3	Campanhas de conscientização e engajamento de agricultores e produtores rurais
Edu4	Treinamento de profissionais de saúde para identificação, investigação e controle de surtos
EUA	Estados Unidos da América
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de desenvolvimento humano
Ig	Imunoglobulina
MEQ	Médico pediatra, enfermeiros e engenheiro químico
MV	Médico(s) veterinário(s)
PPGCV	Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias
RN	Recém-nascido(s)
RS	Rio Grande do Sul
SEO	Socioeconômico e Operacionais
SEO1	Custos ao setor público
SEO2	Complexidade
SEO3	Aceitabilidade
SEO4	Proporção da população beneficiada
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SMS	Secretaria(s) Municipal(is) de Saúde

SU	Saúde Única
SUS	Sistema Único de Saúde
SU1	Identificação de municípios de maior risco e vulnerabilidade
SU2	Redução da incidência de casos congênitos e/ou da severidade da infecção
SU3	Redução da incidência de casos adquiridos em gestantes
SU4	Redução da incidência de casos adquiridos em não gestantes
SU5	Prevenção na saúde animal
<i>T. gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
UBS	Unidade Básica de Saúde
VigAA	Vigilância Ambiental e Animal
VigAA1	Realização de inquéritos sorológicos em gatos domésticos (com tutor e sem tutor)
VigAA2	Identificação, controle e monitoramento da população de gatos domésticos sem tutor
VigAA3	Monitoramento sorológico de animais de produção
VigAA4	Monitoramento e controle de estações de tratamento e reservatórios de água
VigAA5	Identificação e monitoramento das cepas de <i>Toxoplasma gondii</i> presentes e circulantes no Rio Grande do Sul
VigSP	Vigilância e Controle em Saúde Pública
VigSP1	Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em gestantes
VigSP2	Realização de amniocentese e PCR em gestantes com diagnóstico suspeito ou confirmado de toxoplasmose aguda durante a gravidez - RESERVADO A CASOS ESPECÍFICOS
VigSP3	Deteção de toxoplasmose no Teste do Pezinho
VigSP4	Realização de triagem sorológica em pacientes receptores e doadores de órgãos e/ou sangue
VigSP5	Realização de triagem sorológica em pacientes imunocomprometidos (não gestantes)

VigSP6	Realização de exame clínico completo e de exames complementares em RN filhos de mães com diagnóstico confirmado, suspeito ou provável de toxoplasmose aguda
VigSP7	Detecção precoce de alterações oftalmológicas e acompanhamento a longo prazo principalmente das crianças infectadas
VP	Vacúolo parasitóforo
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

GLOSSÁRIO

Prevenção primária	Ação tomada para remover causas e fatores de risco de um problema de saúde individual ou populacional antes do desenvolvimento de uma condição clínica. Inclui promoção da saúde e proteção específica (ex.: imunização, educação)
Prevenção secundária	Ação realizada para detectar um problema de saúde em estágio inicial, muitas vezes em estágio subclínico, no indivíduo ou na população, facilitando o diagnóstico definitivo, o tratamento e reduzindo ou prevenindo sua disseminação e os efeitos de longo prazo (ex.: rastreamento, diagnóstico precoce).
Risco	Probabilidade de infecção
Vigilância Epidemiológica	Lei nº 8.080/90: “um conjunto de ações que proporciona o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos”
Vulnerabilidade	População com baixo ou nenhum acesso a bens e serviços públicos como, por exemplo, saúde, saneamento básico, moradia, educação e etc.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	21
1.1 Histórico	21
1.2 Agente etiológico.....	22
1.2.1 Resistência.....	24
1.3 Ciclo biológico	25
1.4 Transmissão	27
1.5 Patogenia	30
1.5.1 Linhagens de <i>Toxoplasma gondii</i>	30
1.5.2 Formas clínicas e sintomatologia	32
1.6 Prevalência de toxoplasmose.....	38
1.6.1 Nos brasileiros	38
1.6.1.1 Surtos	41
1.6.2 Nos animais do Brasil.....	42
1.7 Diagnóstico.....	48
1.7.1 Nos seres humanos e nos animais.....	48
1.7.2 Nos alimentos, na água e no solo	50
1.8 Tratamento.....	53
1.9 Medidas de prevenção e controle	54
3 ARTIGO 1.....	57
Resumo	57
Abstract.....	58
Introdução.....	59
Metodologia.....	61
Identificação das partes interessadas	61
Definição do problema	62

Identificação dos critérios e das alternativas	64
Resultados.....	68
Definição do problema	68
Identificação dos critérios e das alternativas	75
Discussão	76
Conclusão	79
Referências	80
4 ARTIGO 2.....	83
Resumo	83
<i>Abstract</i>	84
Introdução.....	85
Metodologia.....	87
Estruturação do problema.....	87
Análise de decisão	97
Resultados.....	100
Discussão	109
Conclusão	116
Referências	117
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	123
REFERÊNCIAS	124
ANEXO.....	140
<i>Curriculum vitae</i>	148

1 INTRODUÇÃO

Toxoplasma gondii é um protozoário parasito do filo Apicomplexa que infecta aves e mamíferos (DUBEY; BEATTIE, 1988). É responsável por causar a toxoplasmose, importante zoonose de distribuição mundial (DUBEY; SU, 2009). Estima-se que um terço da população mundial esteja infectada pelo parasito (MONTROYA; LIESENFELD, 2004) e, embora as infecções sejam frequentemente assintomáticas, *T. gondii* pode causar doença grave e morte em humanos e animais (DUBEY; JONES, 2008).

Os felídeos são os hospedeiros definitivos do parasito, são os únicos animais nos quais o *T. gondii* pode realizar o seu ciclo de vida completo (fase sexuada e fase assexuada) (DUBEY; BEATTIE, 1988). Os demais mantêm apenas a fase assexuada do ciclo, servindo como hospedeiros intermediários (DUBEY; JONES, 2008). As três principais rotas de transmissão para *T. gondii* incluem transmissão congênita de taquizoítos, ingestão de cistos teciduais em tecidos de animais infectados ou de oocistos esporulados na água, no solo ou em alimentos contaminados (TENTER *et al.*, 2000).

T. gondii pode ser encontrado em quase todos os países, nos mais diversos climas, fatores geográficos e condições sociais, possuindo variados índices de prevalência (NEVES *et al.*, 2016; REY, 2014). A maior prevalência é encontrada em populações carentes e rurais, com menores condições socioeconômicas, sanitárias e higiênicas, menor acesso aos postos de saúde, diferentes hábitos alimentares e culturais, e presença de maior número de gatos e de outros animais errantes (CARELLOS *et al.*, 2014; HILL; DUBEY, 2002; INAGAKI *et al.*, 2014; SPALDING *et al.*, 2005).

As fontes de infecção podem variar de acordo com características sociais, econômicas e ambientais do local, incluindo hábitos alimentares e higiênicos, presença de felinos, fontes de água, práticas agrícolas, acesso à saúde e saneamento básico (BAHIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017; SHAPIRO *et al.*, 2019). Para que a implementação de medidas de prevenção e controle (intervenções de saúde) sejam efetivas em regiões e/ou populações com características distintas, é fundamental que todos esses fatores sejam estudados localmente (BAHIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017).

No Brasil, a toxoplasmose é amplamente prevalente tanto nos seres humanos quanto nos animais (DUBEY *et al.*, 2012; TENTER *et al.*, 2000). A soroprevalência em humanos varia entre 40 a mais de 80% e estes dados refletem uma disparidade significativa entre políticas de saúde pública e recursos aplicados nas diferentes regiões do país e no índice de desenvolvimento humano (IDH) de cada uma (VAZ *et al.*, 2011).

Na maior parte das regiões do país, 50% das crianças de até dez anos já foram expostas ao parasito e 50 a 80% das mulheres em idade fértil apresentam anticorpos contra *T. gondii* (DUBEY *et al.*, 2012). Alguns estudos mostraram taxas de incidência da toxoplasmose congênita no Brasil de 0,2 a cinco casos para 1.000 nascimentos (MOZZATTO; SOIBELMANN PROCIANOY, 2003; NETO *et al.*, 2000; SEGUNDO *et al.*, 2004; SPALDING *et al.*, 2003; VARELLA *et al.*, 2009).

O aumento da idade, da escolaridade e do número de gestações e o aborto podem influenciar na aquisição do conhecimento sobre a toxoplasmose, o que, possivelmente, terá um papel importante na adoção da prevenção primária; portanto, o maior nível de escolaridade pode atuar como fator protetor contra a infecção (MOURA *et al.*, 2016). Inúmeros estudos realizados nos mais diversos estados do Brasil demonstraram associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de toxoplasmose congênita com menor nível educacional das mães, menor renda, maior percentual de mães adolescentes, residência rural e condições precárias de vida – sem saneamento básico (BAHIA-OLIVEIRA *et al.*, 2003; CARELLOS *et al.*, 2014; INAGAKI *et al.*, 2014; LOPES *et al.*, 2009; SPALDING *et al.*, 2005; SROKA *et al.*, 2010). Por exemplo, 84% da população do Rio de Janeiro com baixo nível socioeconômico foi diagnosticada soropositiva para *T. gondii*, em comparação com 62% do nível médio e 23% do alto nível socioeconômico (BAHIA-OLIVEIRA *et al.*, 2003). Alguns estudos também demonstraram que a prevalência da infecção aumenta com a idade, devido a maior exposição ao parasito (BAHIA-OLIVEIRA *et al.*, 2003; CAVALCANTE *et al.*, 2006; INAGAKI *et al.*, 2014; MOURA *et al.*, 2016).

Os felídeos (domésticos e selvagens) são os únicos animais que podem excretar oocistos de *T. gondii*. Gatos domésticos de vida livre são abundantes em locais públicos no Brasil e há relativamente pouco conhecimento sobre a prevalência de toxoplasmose nesses animais (DUBEY *et al.*, 2012). Em um estudo realizado durante o ano de 2003, um total de 237 gatos de rua (machos e fêmeas; jovens e adultos) foram obtidos de 15 municípios do Estado de São Paulo. Os gatos foram capturados pelo Centro de Controle de Zoonoses de cada município. Nesse estudo, 84 (35,4%) animais foram considerados soropositivos para toxoplasmose. Não houve diferença estatística significativa entre os sexos na prevalência da doença, porém, a soropositividade foi significativamente maior nos gatos adultos do que nos filhotes, provavelmente em função de uma maior exposição ao parasito (PENA *et al.*, 2006). Durante o estudo epidemiológico do surto de toxoplasmose associado a água em Santa Isabel do Ivaí, no Paraná, a prevalência de *T.*

gondii foi determinada em 58 gatos domésticos de 51 residências. Um total de 49 gatos (84,4%) tiveram resultado positivo no teste sorológico aplicado e, de 37 (68,5%), foram isoladas amostras de parasitos viáveis. Este resultado estima que 80% das casas da região possuíam um gato infectado em algum período do tempo (DUBEY *et al.*, 2004).

A Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 estimou a proporção de domicílios com cachorros ou gatos no país. Em relação à presença de gatos, 17,7% dos domicílios do país possuíam pelo menos um, o equivalente a 11,5 milhões de unidades domiciliares. As Regiões Norte e Nordeste apresentaram as maiores proporções (22,7% e 23,6%, respectivamente), ao passo que as Regiões Sudeste e Centro-Oeste, as menores (13,5% e 14,3%, respectivamente). Considerando a situação do domicílio, a área urbana (14,2%) apresentou proporção inferior à observada na área rural (39,4%). A população de gatos em domicílios brasileiros foi estimada em 22,1 milhões, o que representa aproximadamente 1,9 gato por domicílio (BRASIL, 2015). Com base em 12 milhões de gatos, uma soropositividade de 25 a 50% e eliminação de um milhão de oocistos por gato, estima-se que exista um grande número de oocistos no meio ambiente no Brasil, especialmente em regiões habitadas por população de menor nível socioeconômico (DUBEY *et al.*, 2012).

Como os animais de fazenda representam uma fonte direta de infecção para os seres humanos e também um possível reservatório para o parasito, é importante controlar as infecções de *T. gondii* nesses animais. Além disso, a toxoplasmose pode ser patogênica para estes, podendo causar consideráveis perdas econômicas em algumas regiões e sistemas produtivos específicos como a criação de pequenos ruminantes (STELZER *et al.*, 2019). No Brasil, até 90% dos suínos, 92% dos caprinos e 59% dos ovinos apresentam anticorpos contra *T. gondii* e parasitos viáveis foram isolados de seus tecidos (DUBEY *et al.*, 2012). As capivaras (importantes como animais de caça) apresentam prevalência de anticorpos variável, de 42 a 75%. Os bovinos e bubalinos, apesar de apresentarem altas soroprevalência em alguns estudos, não apresentaram parasitos viváveis isolados de seus tecidos. A carne suína, dentre as outras carnes, é a principal fonte de infecção para os seres humanos no Brasil e em outros países. Quanto aos frangos, há pouquíssimas informações sobre a prevalência de toxoplasmose nos animais produzidos em larga escala (DUBEY *et al.*, 2012).

A toxoplasmose é considerada uma infecção incurável, tendo em vista a persistência dos cistos teciduais no hospedeiro e que os medicamentos disponíveis atualmente não atuam sobre essa forma de vida do parasito. Métodos de prevenção e

controle são, portanto, fundamentais para a diminuição da incidência da doença no país (HILL *et al.*, 2005; NEVES *et al.*, 2016; REY, 2014). Segundo o protocolo de notificação e investigação da toxoplasmose gestacional e congênita do Ministério da Saúde, a notificação, a investigação e o diagnóstico oportuno dos casos agudos em gestantes viabilizam a identificação de surtos, o bloqueio da fonte de transmissão e a tomada de medidas de prevenção e controle em tempo adequado, além da intervenção terapêutica correta e consequente redução de complicações, sequelas e óbitos (BRASIL, 2018b).

As ações preventivas e de controle tradicionais podem ter impactos ambientais, sociais e econômicos importantes e, como resultado, a tomada de decisão requer uma abordagem capaz de integrar esses múltiplos aspectos (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013). A análise de decisão multicritério (ADMC) tem sido uma das áreas de rápido crescimento da pesquisa operacional durante as duas últimas décadas. A ADMC permite o ranqueamento e a comparação de intervenções baseadas em múltiplos critérios conflitantes – critérios são os fatores relevantes para a tomada de decisão (BEHZADIAN *et al.*, 2010). Esses critérios podem ser avaliados através de indicadores quantitativos ou qualitativos (na ausência de dados quantitativos, permite-se o uso de avaliações qualitativas, com base na opinião de “*experts*” no assunto em questão). A ADMC também oferece a possibilidade de uma abordagem participativa com as partes interessadas no problema, permitindo-lhes o envolvimento em todas as etapas da análise de decisão (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013).

Nos últimos anos, vários métodos de ADMC foram propostos para ajudar na seleção das melhores alternativas de decisão frente a um determinado problema (BEHZADIAN *et al.*, 2010). O método PROMETHEE (*Preference Ranking Organization METHod for Enrichment Evaluations – Método Preferencial de Organização em Ranqueamento para Avaliações de Enriquecimento*) é uma das mais recentes metodologias de ADMC que foram desenvolvidos por Brans (1982 apud BEHZADIAN *et al.*, 2010) e estendida por Brans e Vincke (1985). PROMETHEE é um método de ranqueamento bastante simples, em termos de concepção e aplicação, quando comparado a outros métodos de análise multicritério (BRANS *et al.*, 1986). O número de usuários e a variedade de problemas submetidos a esse método aumentam ano a ano, assim como o número de pesquisadores interessados em sua sensibilidade (BEHZADIAN *et al.*, 2010).

Segundo Aenishaenslin *et al.* (2013), a utilização da ADMC na saúde pública tem sido limitada até o momento, no entanto, está emergindo como um método

complementar no campo da saúde pública baseada em evidências. Esta tem sido utilizada em diferentes contextos, como para a priorização de questões gerais de saúde, incluindo zoonoses, e na comparação de possíveis intervenções no ramo de gestão da saúde pública. Os métodos de ADMC são adequados para problemas complexos, transdisciplinares e multisetoriais de tomada de decisão (BROWNSON *et al.*, 2009). O principal objetivo da técnica é auxiliar as partes interessadas, que podem ser órgãos ou pessoas ligadas ao planejamento de políticas públicas, por exemplo, por meio da sintetização da informação sobre um problema complexo, na tomada de decisão (PAVAN; TODESCHINI, 2009). Como citato por Aenishaenslin *et al.* (2013), a técnica de ADMC foi muito útil para auxiliar no planejamento de um programa de saúde pública por permitir comparar todas as alternativas de vigilância e controle de uma doença complexa como a de Lyme.

A toxoplasmose ainda é uma doença negligenciada pelos governantes e pelos próprios profissionais de saúde tanto no Brasil quanto no mundo, sendo muitas vezes subdiagnosticada (BRASIL, 2018b; DUBEY *et al.*, 2012; GAZZONIS *et al.*, 2018). A indisponibilidade ou a fragilidade da informação prejudica a análise da situação de saúde e a tomada de decisões baseadas em evidências (BRASIL, 2018b). Apesar dos vários estudos sobre prevalência de toxoplasmose realizados em humanos e em animais no Brasil, grande parte deles não possui a consistência e a periodicidade necessárias (são estudos pontuais, na maioria das vezes) para definir a prevalência e a incidência de toxoplasmose nas regiões amostradas. O conhecimento da situação epidemiológica de toxoplasmose de uma região e seus determinantes é um fator importante para o adequado planejamento e estabelecimento de critérios para a elaboração de políticas públicas de prevenção e controle da doença conforme as características da região envolvida (LOVISON; RODRIGUES, 2017). No que tange a pesquisa básica e clínica, a toxoplasmose não é prioritária se comparada à alocação de verbas e incentivos do governo para outras doenças tropicais como, por exemplo: doença de Chagas, Leishmaniose e Dengue (VAZ *et al.*, 2011).

Vários surtos de toxoplasmose foram relatados em todas as regiões do país e atribuídos a várias formas infecciosas de *T. gondii* (MEIRELES *et al.*, 2015a). Esses surtos tem sido relacionados principalmente a grupos de casos, em famílias ou outros pequenos grupos populacionais, mas alguns surtos também foram descritos em populações maiores, como em pequenas cidades (ALMEIDA *et al.*, 2006) ou plantas industriais (EKMAN *et al.*, 2012), demonstrando a necessidade de maior ênfase em

medidas de prevenção da doença que envolvam o controle da qualidade da carne e da água (DUBEY, 2004; TENTER *et al.*, 2000).

Um grande número de indivíduos foi afetado quando oocistos, associados a água contaminada com fezes de gatos, foram considerados a fonte de transmissão, no município de Santa Isabel, no Paraná, de novembro de 2001 a janeiro de 2002 (MEIRELES *et al.*, 2015a). Até 2018, esse surto foi considerado o maior já relatado. Ao todo, 426 pessoas apresentaram sintomatologia clínica (infecção aguda) e mais de 600 procuraram pelo serviço de saúde.

Atualmente, o maior surto de toxoplasmose do mundo aconteceu em 2018, no município de Santa Maria, no Rio Grande do Sul. Foram mais de dois mil casos notificados e mais de 900 casos confirmados. A água proveniente do sistema de abastecimento do município foi a principal fonte de infecção suspeita (MINUZZI *et al.*, 2020).

Vários fatores que contribuem para os padrões de transmissão de toxoplasmose no Brasil são, provavelmente, representativos de regiões endêmicas de *T. gondii*, incluindo infraestrutura precária para tratamento de água e esgoto e acesso inadequado (ou até mesmo ausente) aos postos de saúde (SHAPIRO *et al.*, 2019), como já citados anteriormente. Também é provável que a presença de diversas linhagens atípicas de *T. gondii* no Brasil contribuam para os surtos agudos da doença, pois foram caracterizados como mais virulentas em vários estudos (são mais virulentas em camundongos). Uma diversidade substancial de cepas foi encontrada na América do Sul diferentemente de outros continentes (GALAL *et al.*, 2019).

Tendo em vista a complexidade da epidemiologia de *T. gondii* e dos múltiplos objetivos de decisão a serem considerados, selecionar medidas de intervenção é uma tarefa complicada - até mesmo pelo próprio conflito existente entre alguns critérios e pela inter-relação existente entre algumas intervenções. No entanto, a ADMC pode auxiliar na tomada de decisão, uma vez que determina as medidas mais efetivas baseadas em evidências por meio da construção de um modelo conceitual, avaliação do desempenho e a comparação das estratégias, facilitando assim o planejamento e tomada de decisão.

Essa dissertação tem como objetivo, portanto, aplicar a técnica de análise de decisão multicritério para ranquear alternativas de vigilância, prevenção e controle da toxoplasmose, a fim de identificar as ações mais efetivas e, assim, direcionar e apoiar a tomada de decisão dos profissionais de saúde e das autoridades responsáveis pela saúde pública no Rio Grande do Sul. Efetividade, nesse caso, representa o desempenho das

alternativas propostas sob os múltiplos critérios previamente estabelecidos. O termo "alternativa" será usado para se referir às estratégias específicas de vigilância, prevenção e controle incluídas nesse estudo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Histórico

Toxoplasma gondii é o agente causador da toxoplasmose, uma importante zoonose de distribuição mundial e apresenta alta prevalência sorológica em humanos, podendo atingir mais de 80% da população em determinados países. No entanto, os casos que apresentam sintomatologia clínica são menos frequentes (NEVES et al., 2016). Em cada região do globo, a prevalência desse protozoário na população humana varia conforme os fatores geográficos, climáticos, hábitos alimentares, tipo de trabalho e com o número de gatos presentes (NEVES et al., 2016; REY, 2014).

Esse parasito foi encontrado em 1908, em dois países: na Tunísia (norte da África), por Nicolle e Manceaux, em um roedor da espécie *Ctenodactylus gundi*, e no Brasil, por Splendore, em coelhos doentes ou mortos “naturalmente” em laboratório. Em 1909, Nicolle e Manceaux descreveram o parasito e criaram o gênero *Toxoplasma* e a espécie *T. gondii* – a única espécie do gênero conhecida (NEVES et al., 2016). Os primeiros casos em humanos foram relatados por Janku, na antiga Tchecoslováquia, em 1923 (REY, 2014). Em 1937, Sabin e Olitsky isolaram o primeiro espécime viável do parasito proveniente de um animal (*Cavia porcellus*) (SABIN; OLITSKY, 1937).

Em 1938, Wolf, Paige e Cowen, identificaram, pela primeira vez, a presença de *Toxoplasma gondii* em um bebê, em um hospital de Nova York, nos Estados Unidos da América (EUA). Ele faleceu com um mês de idade, após apresentar por dias um quadro convulsivo e lesões nas máculas de ambos os olhos. Os patologistas encontraram durante a autopsia o parasito em sua forma livre e intracelular nas lesões de encefalomielite e retinite (WOLF et al., 1939). Foi o primeiro caso de toxoplasmose congênita descrito na literatura, e o primeiro isolamento do parasito proveniente de um ser humano (DUBEY, 2008).

Sabin, em 1941, relatou o primeiro caso de toxoplasmose adquirida. Um menino americano de seis anos de idade, cujas iniciais do nome eram R.H., após ser atingido por um taco de beisebol, apresentou dor de cabeça e convulsões alguns dias depois. O menino foi hospitalizado e, exceto por esplenomegalia e linfadenopatia, nada de anormal foi encontrado. Ele então começou a apresentar sinais neurológicos e, trinta dias depois, veio a óbito. Devido à suspeita de poliomielite, um homogeneizado de córtex cerebral foi inoculado em camundongos. *Toxoplasma gondii* foi isolado dos camundongos inoculados

e, a esse isolado, deu-se o nome de RH. A cepa RH de *T. gondii* foi utilizada para inoculação de animais de laboratório no mundo todo (DUBEY, 2008; SABIN, 1941).

No início da década de 90, Mello (1910) relatou um caso fatal de toxoplasmose visceral em um cão na Itália. O primeiro caso de toxoplasmose em gatos (hospedeiro definitivo do parasito) foi relatado apenas em 1942, em Nova York, nos EUA (apud DUBEY, 2008).

A partir da década de 1960, com o conhecimento da ampla distribuição geográfica e do grande número de espécies de mamíferos (incluindo o homem) e de aves acometidos, os estudos sobre o *T. gondii* foram aprofundados. Foram descritos os estágios evolutivos do parasito, seus hospedeiros definitivos (felídeos) e intermediários (mamíferos, com ênfase nos próprios felídeos, e aves), seu ciclo biológico completo, os mecanismos de transmissão, os métodos mais sensíveis para diagnóstico e os tratamentos (NEVES et al., 2016).

1.2 Agente etiológico

Toxoplasma gondii é um parasito intracelular obrigatório, do filo Apicomplexa, da classe Sporozoa, da ordem Eucoccidia, da família Sarcocystidae, do gênero *Toxoplasma* (BOWMAN et al., 2006). É o agente etiológico da toxoplasmose, importante zoonose cuja infecção é muito frequente nos mamíferos e nas aves. Os felídeos são os hospedeiros definitivos do parasito e o homem e os outros animais são os hospedeiros intermediários. Os felídeos também atuam como hospedeiros intermediários do *T. gondii* (NEVES et al., 2016).

Toxoplasma gondii pode ser encontrado em vários tecidos, células (exceto hemácias) e líquidos orgânicos (NEVES et al., 2016), embora possua maior afinidade pelas células do sistema fagocítico – leucócitos e células parenquimatosas (REY, 2014). A fim de penetrar nas células do hospedeiro, os toxoplasmas desenvolvem um processo ativo de fagocitose, que requer a liberação controlada de proteínas e lipídeos das organelas do complexo apical. O complexo apical é constituído por estruturas celulares especiais que são utilizadas para a penetração nas células hospedeiras e para a formação e manutenção do vacúolo parasitóforo (REY, 2014). Apresenta três formas infectantes durante seu ciclo biológico: taquizoíto, bradizoíto e oocisto; tendo, portanto, morfologia múltipla dependendo do habitat e do estágio reprodutivo (NEVES et al., 2016).

O taquizoíto, também denominado de forma livre, forma proliferativa, endozoíto ou trofozoíto (antiga denominação), é uma forma móvel de rápida multiplicação. A multiplicação ocorre por um processo denominado de endodiogenia, durante a fase assexuada, tanto em hospedeiros intermediários quanto em definitivos. Possui forma de arco (de banana ou de meia lua), tendo uma das extremidades mais afilada e a outra arredondada; mede cerca de 2 x 6 μm . O taquizoíto é a forma encontrada durante a fase aguda da infecção, sendo responsável pela sintomatologia clínica da doença (DUBEY et al., 1998; NEVES et al., 2016). Os taquizoítos são encontrados, geralmente, dentro do vacúolo parasitóforo (VP) em várias células, como do sistema mononuclear fagocitário, células hepáticas, pulmonares, nervosas, submucosas e musculares, bem como em líquidos orgânicos e excreções (NEVES et al., 2016). São pouco resistentes à ação do suco gástrico, sendo destruídos em pouco tempo (DUBEY et al., 1998; NEVES et al., 2016).

O bradizoíto ou cistozoíto, como também é conhecido, é a forma encontrada em células permanentes de vários tecidos (nervoso, retina, muscular esquelético e cardíaco). Eles são encontrados dentro do vacúolo parasitóforo de uma célula, cuja membrana forma a cápsula do cisto tecidual. A parede do cisto é resistente e elástica, protegendo os bradizoítos da ação dos mecanismos de defesa do hospedeiro. Os bradizoítos se multiplicam lentamente dentro do cisto, por endodiogenia ou endopoliogenia – processo no qual ocorre à formação de duas (dio) ou mais (polio) células filhas dentro da célula mãe (DUBEY et al., 1998; NEVES et al., 2016). O tamanho do cisto varia conforme a célula parasitada e do número de bradizoítos em seu interior, podendo atingir até 200 μm (NEVES et al., 2016; REY, 2014). Os bradizoítos são morfológicamente mais delgados que os taquizoítos (DUBEY et al., 1998) e são mais resistentes à tripsina e à pepsina (enzimas digestivas presentes no suco gástrico), podendo permanecer viáveis nos tecidos do hospedeiro por muitos anos. Os bradizoítos são frequentemente encontrados durante a fase crônica, contudo, podem também ser encontrados ainda na fase aguda da doença/infecção (DUBEY et al., 1998; NEVES et al., 2016). O período pré-patente em gatos após a ingestão de bradizoítos é menor do que após a ingestão de taquizoítos (DUBEY et al., 1998).

O oocisto possui parede dupla, sendo bastante resistente às condições do meio ambiente (é denominado de estágio de resistência do parasito). Possui forma esférica, medindo cerca de 12,5 x 11 μm . Os oocistos são produzidos nas células intestinais dos felídeos não imunes e são eliminados, em sua forma imatura, junto às fezes do animal. A

esporulação (maturação dos oocistos) ocorre no meio ambiente, de um a cinco dias após a eliminação (dependendo da temperatura e da umidade) e contêm dois esporocistos, com quatro esporozoítos cada (NEVES et al., 2016).

Taquizoítos, bradizoítos e esporozoítos do *T. gondii* são ultra estruturalmente semelhantes, o que os difere são suas organelas e corpos de inclusão presentes (DUBEY et al., 1998).

1.2.1 Resistência

Por meio de experimentos foi comprovado que os cistos teciduais de *Toxoplasma gondii* podem permanecer viáveis até 22,4 dias em carcaças mantidas de -1 a -3,9°C e até 11,2 dias a -6 a -7°C (KOTULA et al., 1991). Também podem permanecer viáveis ao aquecimento de 52°C durante quase dez minutos, mas não sobrevivem o mesmo período de tempo a uma temperatura de 58°C; a maioria dos cistos é inviabilizado através do aquecimento a 61°C, ou em temperatura superior, por 3,6 minutos (DUBEY et al., 1990). O cozimento de carnes no micro-ondas é considerado o método de aquecimento menos eficiente na eliminação de microrganismos presentes, pois o rápido aquecimento que ele gera não fornece a relação tempo-temperatura cumulativa necessária para a destruição dos patógenos e a distribuição de calor não é a mesma em toda a superfície do alimento, há pontos frios (crus) e pontos quentes (cozidos) (LUNDÉN; UGGLA, 1992).

O processo de salga (ou cura – adição de cloreto de sódio) dos produtos cárneos pode inviabilizar os cistos teciduais de *T. gondii* dependendo da concentração do sal adicionado e da temperatura de estocagem do alimento. Em experimento, os cistos foram eliminados em soluções de 6% de cloreto de sódio em temperaturas de 4 a 20°C, mas continuaram viáveis por diversas semanas em soluções de menor concentração de cloreto de sódio (DUBEY, 1997). Outro estudo demonstrou que os condimentos rotineiramente utilizados na elaboração de linguiças suínas (pimenta do reino e alho) não afetam a viabilidade dos toxoplasmas. Os tratamentos com sal a que usualmente são submetidas às linguiças do tipo frescal não eliminam os cistos teciduais do parasito; e a ação do sal sobre linguiças frescas mostrou-se eficaz na eliminação dos parasitos somente após 48 horas de sua elaboração, em concentrações de dois a 2,5% - a ação do sal sobre o parasito é proporcional a concentração empregada (NAVARRO et al., 1992).

Em 1972, Yilmaz e Hopkins demonstraram os efeitos de diferentes condições a duração da infectividade dos oocistos de *Toxoplasma gondii*. No meio-ambiente, oocistos

descobertos e expostos diretamente à luz solar, em uma temperatura de 20°C, mantiveram-se infectantes por 46 dias; e, quando cobertos e mantidos na sombra, a uma temperatura de 19,5°C, mantiveram-se infectantes por até 410 dias. Tendo em vista que os gatos normalmente enterram suas fezes, os resultados sugerem que os oocistos de *T. gondii* podem permanecer infectantes por um ano em climas quentes, e ainda mais em climas mais amenos ou refrigerados(YILMAZ; HOPKINS, 1972).

1.3 Ciclo biológico

Os felídeos, particularmente os gatos, são os únicos hospedeiros nos quais o *Toxoplasma gondii* pode realizar o seu ciclo de vida completo (fase sexuada e fase assexuada) - são os hospedeiros definitivos do parasito. Os demais animais (mamíferos, incluindo o homem e os próprios felídeos, e aves) mantêm apenas a fase assexuada do ciclo, servindo como hospedeiros intermediários - eles transmitem a infecção quando sua carne serve de alimento para outros animais (e ao homem) ou por via congênita (REY, 2014).

Dubey e Frenkel descreveram pela primeira vez, em 1972, o ciclo de vida de *Toxoplasma gondii* em gatinhos recém-nascidos, gatinhos e gatos adultos inoculados oralmente com cistos do parasito provenientes de ratos previamente infectados (DUBEY; FRENKEL, 1972). Após a ingestão de cistos, oocistos ou taquizoítos, os parasitos liberados no estômago do gato penetram no epitélio intestinal, aumentam de tamanho e se multiplicam por merogônia (tipo de reprodução assexuada), originando vários merozoítos (NEVES et al., 2016). Ao penetrar na célula hospedeira, o parasito sofre um processo ativo de endocitose, onde membrana da célula invadida não se rompe, mas invagina-se para receber o *Toxoplasma*. Esse crescimento de membrana induzido pelo parasito origina o chamado vacúolo parasitóforo (REY, 2014). O conjunto desses merozoítos formados dentro do vacúolo parasitóforo da célula é denominado de meronte ou esquizonte maduro. O rompimento da célula parasitada libera os merozoítos que penetrarão em novas células epiteliais, irão se multiplicar e, assim, sucessivamente (NEVES et al., 2016), do estágio A ao estágio E (DUBEY; FRENKEL, 1972).

Alguns desses merozoítos diferenciam-se em gamontes e, após um processo de maturação, formam os gametas femininos imóveis – macrogametas – e os gametas masculinos móveis – microgametas. O microgameta sai de sua respectiva célula para fecundar o macrogameta, que permanece dentro da célula epitelial e, após a fecundação,

formar o zigoto, completando a fase sexuada (gametogônia) do ciclo (NEVES et al., 2016; REY, 2014); a fase sexuada do *Toxoplasma gondii* ocorre apenas nas células epiteliais intestinais dos felídeos (DUBEY; FRENKEL, 1972). O zigoto evolui dentro da célula hospedeira, formando uma parede externa dupla, dando origem ao oocisto. Após alguns dias, a célula se rompe, liberando o oocisto ainda imaturo juntamente as fezes de seu hospedeiro no meio ambiente. A maturação do oocisto ocorre por esporogônia (formação de esporos através de reprodução assexuada), após um período de um a cinco dias – dependendo da temperatura e da aeração do ambiente –, e apresenta dois esporocistos e quatro esporozoítos. Após a infecção, gatos não imunes podem eliminar oocistos por, aproximadamente, duas semanas. O oocisto se mantém infectante de 12 a 18 meses quando em condições de temperatura, umidade e local favoráveis (NEVES et al., 2016).

Conforme demonstrado em vários experimentos realizados por Dubey e colaboradores (1972, 1976, 1996), os felídeos excretam oocistos junto as fezes de três a dez dias após ingerirem bradizoítos, de 18 a mais dias após ingerirem oocistos esporulados e de 13 a mais dias após ingerirem taquizoítos. O ciclo induzido por bradizoítos é o mais eficiente em felídeos, pois praticamente todos os gatos alimentados com cistos teciduais eliminaram oocistos, enquanto que menos de 30% dos gatos alimentados com taquizoítos ou oocistos eliminaram oocistos. Os oocistos de *T. gondii*, ao contrário de outros coccídios, são menos infecciosos e patogênicos em seu hospedeiro definitivo do que em seus hospedeiros intermediários (apud DUBEY, 1998).

Um hospedeiro intermediário suscetível adquire o *T. gondii* através da ingestão de oocistos maduros (esporulados) contendo esporozoítos encontrados em alimentos ou em água contaminada por fezes de gatos não imunes, de cistos contendo bradizoítos encontrados na carne crua ou malcozida de animais infectados, e, mais raramente, de taquizoítos no leite – geralmente de cabras infectadas. Os taquizoítos que chegam ao estômago são, em sua grande maioria, eliminados pelo suco gástrico, contudo, os que conseguem penetrar na mucosa evoluem do mesmo modo que os bradizoítos e que os esporozoítos (BOWMAN et al., 2006; REY, 2014; NEVES et al., 2016).

Os bradizoítos ou esporozoítos invadem o epitélio intestinal formando o vacúolo parasitóforo e, após se diferenciarem para taquizoítos, aumentam de tamanho e sofrem intensa multiplicação por endodiogenia. Disseminam-se então pelo organismo do hospedeiro, através de sua forma livre presente no sangue ou na linfa, invadindo inúmeros tipos celulares, crescendo, multiplicando-se e assim sucessivamente. Essa fase inicial é conhecida como proliferativa e caracteriza a fase aguda da doença - é a responsável pela

sintomatologia clínica. Com o aparecimento da resposta imune, os taquizoítos são eliminados do sangue, da linfa e dos órgãos viscerais, diminuindo o parasitismo e, portanto, a sintomatologia. Alguns taquizoítos se diferenciam em bradizoítos, que continuam a se multiplicar lentamente por endodiogenia para a formação de cistos. Essa formação de cistos e a diminuição dos sinais clínicos marca o início da fase crônica da doença (NEVES et al., 2016). Os cistos podem se desenvolver em órgãos viscerais, nos pulmões, no fígado e nos rins, contudo, são mais prevalentes no sistema neural, incluindo o cérebro, os olhos e nos tecidos musculares – esqueléticos e cardíacos. Cistos intactos geralmente não causam danos e podem persistir indefinidamente durante a vida do hospedeiro sem causar uma resposta inflamatória (DUBEY et al., 1998).

1.4 Transmissão

Infecções por *T. gondii* são amplamente prevalentes nos seres humanos e nos animais (mais de 300 espécies de mamíferos e de aves, domésticos ou silvestres). A ingestão de água ou de alimentos contaminados com oocistos provenientes das fezes de gatos não imunes e a ingestão de cistos em carnes mal cozidas ou cruas de animais contaminados, principalmente de porcos, de ovinos e de caprinos, são as principais formas de transmissão pós-natal desse parasito. Mais raramente pode ocorrer a transmissão através da ingestão de taquizoítos no leite cru de cabra, de acidentes de laboratório, de transfusão de sangue ou de transplantes de órgãos de indivíduos infectados na fase proliferativa, aguda. A transmissão transplacentária, que ocorre durante a primo-infecção aguda da gestante ou, mais raramente, durante uma reativação da infecção por problemas imunológicos, merece grande destaque devido a suas importantes consequências – abortos, partos precoces, bebês com graves anomalias ou até mesmo mortos (NEVES et al., 2016).

O mecanismo de transmissão de *T. gondii* permaneceu um mistério até a descoberta do seu ciclo de vida em 1970 (DUBEY, 2008). A transmissão congênita, passagem de taquizoítos de uma mãe infectada para o seu feto, foi inicialmente descrita em um bebê humano, em 1939, por Wolf, Cowen e Paige (WOLF et al., 1939) e mais tarde encontrada em várias espécies de animais, particularmente em ovinos, caprinos e roedores (DUBEY, 2008). Após investigações sobre os casos relatados, foram levantadas duas hipóteses na tentativa de explicar a transmissão congênita. A primeira é que ela ocorre como consequência do estágio inicial agudo (primo-infecção) de toxoplasmose em

uma gestante acometida e, a segunda, como consequência de uma reativação da infecção crônica durante a gravidez associada à imunodepressão acentuada (REMINGTON et al., 2006).

A ocorrência da transmissão congênita (ou transplacentária) é muito rara para ser capaz de explicar a alta prevalência de toxoplasmose existente no homem e nos animais de todo o mundo. Em 1954, Weinman e Chandler sugeriram que a transmissão também poderia ocorrer através do consumo de carne mal cozida (WEINMAN; CHANDLER, 1954) e em 1960 Jacobs e colaboradores demonstraram a resistência de cistos de *Toxoplasma gondii* a enzimas proteolíticas presentes no suco gástrico. Eles descobriram que apesar da parede do cisto ser imediatamente dissolvida por essas enzimas, os bradizoítos liberados sobreviveram tempo o suficiente para infectar o hospedeiro (JACOBS et al., 1960). Desmots e colaboradores (1965), em 1965, testaram experimentalmente essa hipótese através da realização de um experimento com crianças de um sanatório em Paris, que tinham uma taxa de anticorpos para *T. gondii* cinco vezes maior que a da população geral. Neste hospital era recomendado como medida terapêutica a ingestão de carne bovina e equina mal cozida. Eles compararam as taxas de aquisição de toxoplasmose em crianças antes e depois da admissão no sanatório e antes e depois da adição de costeletas de cordeiro a dieta diária (apud DUBEY, 2008, 2009; REMINGTON et al., 2006). Os 10% anuais de taxa de aquisição de anticorpos de *Toxoplasma gondii* subiu para 50% após a adição de duas porções de carne bovina ou de cavalo para a dieta diária das crianças e para uma taxa anual de 100% após a adição de costeletas de cordeiro, devido à prevalência de toxoplasmose ser muito maior nos ovinos do que nos equinos e nos bovinos. O aumento nas taxas de anticorpos nas crianças ilustrou a importância do carnivorismo (consumo de carne) na transmissão da toxoplasmose, principalmente em regiões onde a carne crua é rotineiramente consumida por seres humanos (DUBEY, 2008, 2009a).

Quatro anos depois, Kean e seus colegas em Nova York descreveram uma miniepidemia de toxoplasmose em cinco estudantes de medicina que haviam ingerido hambúrguer na mesma noite, no mesmo local (KEAN et al., 1969). Vários casos isolados e miniepidemias de infecção aguda por *Toxoplasma gondii* adquirida foram relatados, incluindo o consumo de carne de veados e cangurus. Em relação à carne de veado, uma alta prevalência de anticorpos contra *T. gondii* foi relatada em veados de cauda branca nos Estados Unidos em estudos de 1995 e 1996. As taxas de prevalência em vários países do mundo revelam que os hábitos e costumes alimentares, desde a manipulação

(contaminação cruzada de outros alimentos por meio dos utensílios utilizados, incluindo as próprias mãos do operador) e a preparação dos produtos cárneos, são um importante fator de propagação da toxoplasmose (REMINGTON et al., 2006).

Estudos realizados no Brasil demonstraram a importância do consumo de carnes de javalis e/ou capivaras provenientes de caça como fonte de infecção de *T. gondii* para os seres humanos e para os animais. A carne de caça geralmente é preparada de maneira artesanal e consumida sem o adequado cozimento ou, por vezes, de maneira crua. Além disso, as vísceras e a carcaça restante são, muitas vezes, fornecidas aos animais domésticos. Os javalis e as capivaras, bem como a maioria dos animais atingidos por toxoplasma, são, em sua maioria, assintomáticos (BRANDÃO et al., 2019; CAÑON-FRANCO et al., 2003; FORNAZARI et al., 2009; SANTOS et al., 2016; TRUPPEL et al., 2010; YAI et al., 2009).

Apesar das transmissões congênita e adquirida pelo consumo de carne explicarem parte do modo de transmissão, elas não explicavam como os animais herbívoros e os seres humanos vegetarianos adquirem a toxoplasmose. Em 1965, o biólogo Hutchison da Universidade de Strathclyde, em Glasgow, descobriu a infectividade de *Toxoplasma gondii* associada às fezes de gatos. O conhecimento do ciclo de vida do *T. gondii* foi completado, em 1970, pela descoberta da fase sexual do parasito no intestino do gato - os oocistos originados da gametogônia foram encontrados em fezes de gatos e caracterizados morfológica e biologicamente por Dubey e colaboradores (DUBEY, 2008, 2009a; DUBEY; FRENKEL, 1972; REMINGTON et al., 2006). A formação e a eliminação de oocistos ocorrem apenas em felídeos, hospedeiros definitivos do parasito (DUBEY; FRENKEL, 1972). Estudos relataram que aproximadamente 1% dos gatos está eliminando oocistos em um dado momento. O período de eliminação de oocistos nas fezes de gatos dura em média oito dias (embora possa durar até três semanas). O número total de oocistos liberados por um único gato varia amplamente de três a 810 milhões – e, ocasionalmente, nenhum (DABRITZ; CONRAD, 2010; DUBEY, 1976, 2001, 2002, 2005).

A disseminação de oocistos para o meio ambiente já causou vários surtos de toxoplasmose em humanos, conforme relatado em diversas partes do mundo. Estudos soroepidemiológicos realizados em ilhas isoladas sem gatos, no Pacífico, na Austrália e nos Estados Unidos determinaram a ausência de *Toxoplasma gondii*, confirmando o importante papel do gato na transmissão natural da toxoplasmose (DUBEY, 2008, 2009a; REMINGTON et al., 2006). Os oocistos eliminados junto às fezes do gato podem

contaminar a água, os alimentos e o solo, além de serem disseminados por moscas, baratas, dentre outros vetores mecânicos (NEVES et al., 2016).

Embora possa ser transmitido de várias maneiras, como descrito acima, o *Toxoplasma gondii* sofreu diversas adaptações, sendo transferido de forma mais eficiente pelo carnivorismo no gato e nos felídeos, em geral, e pela via fecal-oral - ingestão de oocistos - em outros hospedeiros. Suínos, camundongos e possivelmente os humanos podem ser infectados pela ingestão de um único oocisto (DUBEY et al., 1996), enquanto 100 oocistos podem não ser suficientes para infectarem um gato (DUBEY, 2006).

1.5 Patogenia

Devido à progressiva adaptação do *T. gondii* aos seus hospedeiros, diversos estudos demonstraram que o parasito não apresenta sempre a mesma infectividade e virulência quando inoculado em animais de laboratório (REY, 2014). Existe uma forte discussão sobre a possível contribuição da virulência do parasito na gravidade da doença em humanos e em animais na natureza (DUBEY et al., 2012).

O grau de suscetibilidade dos animais varia conforme a cepa do *Toxoplasma* infectante. Além disso, alguns hospedeiros mostram-se mais suscetíveis do que outros a uma dada linhagem como, por exemplo, os camundongos, as cobaias e os hamsters que sucumbem mais facilmente a uma inoculação experimental do que os ratos; já os pombos são mais sensíveis do que as galinhas; e, nos cães e nos macacos, a toxoplasmose geralmente apresenta curso clínico subagudo. Mesmo nos animais considerados mais resistentes, o parasito pode ser isolado após a inoculação experimental (REY, 2014).

1.5.1 Linhagens de *Toxoplasma gondii*

Antes de a marcação genética ser possível, os toxoplasmas isolados eram agrupados conforme o grau de virulência causado em camundongos isogênicos (que possuem a mesma constituição genética). Nos anos 80 e 90, foram desenvolvidos métodos para reconhecer as diferenças genéticas entre *T. gondii* isolados de humanos e de animais (DUBEY et al., 2012). Em 1995, Howe e Sibley, baseados na técnica de PCR-RFLP (Polimorfismo no Comprimento de Fragmento de Restrição), classificaram 106 isolados de *T. gondii* em três tipos de linhagens (cepas) genéticas clonais – tipo I, tipo II e tipo III – e associaram-nas à virulência causada em camundongos. Foram consideradas como

clonais por provirem de um ancestral em comum (HOWE; SIBLEY, 1995). O tipo I foi composto por linhagens altamente virulentas a camundongos experimentalmente infectados (100% letal), com alta taxa de crescimento em cultura. O tipo II e o tipo III são geralmente não virulentos para camundongos. Em isolados da Europa e da América do Norte, a linhagem tipo II é a mais prevalente em seres humanos, enquanto a do tipo III, nos animais (DUBEY *et al.*, 2012; NEVES *et al.*, 2016). Recentemente, Khan e colaboradores descreveram uma quarta linhagem de *T. gondii* que foi encontrada principalmente em animais selvagens (KHAN *et al.*, 2011).

Lehmann e colaboradores, em 2006, isolaram 275 amostras de *T. gondii* de galinhas domésticas coletadas em todo o mundo com o objetivo de analisar a diversidade genética desse parasito em diferentes regiões geográficas. Os resultados obtidos revelaram pequenas diferenças genéticas entre as populações do parasito isoladas na Eurásia, África e América do Norte, mas grandes diferenças entre eles e as populações Sul-Americanas foram encontradas. As linhagens não clonais presentes na América do Sul revelaram maior diversidade genética (LEHMANN *et al.*, 2006). Já em 2009, Dubey e Su também publicaram um estudo sobre esse assunto. Eles isolaram um total de 149 amostras de *T. gondii* de galinhas de diferentes regiões do Brasil e 250 amostras provenientes de suínos, ovinos e cervos de cauda branca dos EUA. A maioria das linhagens isoladas de galinhas do Brasil não era clonal, sugerindo recombinação genética e eficiente transmissão por oocistos, principalmente por contaminação de solo – galinhas infectadas são um forte indicador de solo contaminado. Foram identificados 58 genótipos dos 149 isolados provenientes do Brasil, enquanto apenas 18 genótipos foram identificados dos 253 isolados dos EUA (DUBEY; SU, 2009).

T. gondii tem uma estrutura populacional altamente diversificada no Brasil, com poucas linhagens clonais expandidas. As linhagens clonais consideradas comuns no Brasil foram classificadas por Pena e colaboradores em: tipo BrI, tipo BrII, tipo BrIII e tipo BrIV. Através da análise das taxas de mortalidade em camundongos experimentalmente infectados, conclui-se que o tipo BrI é altamente virulento, os tipos Br II e BrIV apresentam virulência intermediária, e o tipo BrIII não é virulento (PENA *et al.*, 2008). Estudos realizados em animais silvestres demonstraram a presença de diferentes linhagens de *T. gondii* em diferentes regiões do território nacional, além das linhagens clonais classificadas por Pena (VITALINO *et al.*, 2014).

A maioria dos genótipos é local-específico, contudo, alguns são encontrados em todos os continentes e são intimamente relacionados uns aos outros, indicando uma

recente propagação de um genótipo pandêmico. Evidências sugerem que as populações da América do Sul e da Eurásia evoluíram separadamente até recentemente, quando navios povoados por ratos, camundongos e gatos forneceram ao *T. gondii* meios de migração sem precedentes, provavelmente durante o comércio transatlântico de escravos. Destaca-se, portanto, a importância da influência humana na formação da estrutura genética desse agente zoonótico tão importante no mundo todo (LEHMANN *et al.*, 2006).

1.5.2 Formas clínicas e sintomatologia

1.5.2.1 Nos seres humanos

Na maioria dos casos, o *T. gondii* parasita seus hospedeiros (intermediário e definitivo) sem causar manifestações clínicas (HILL *et al.*, 2005; NEVES *et al.*, 2016). Nos seres humanos o quadro clínico varia bastante, principalmente em função da idade em que ocorre a infecção e, por essa razão, duas formas de toxoplasmose têm sido descritas: a forma congênita ou neonatal e a forma adquirida (pós-natal) dos adultos e crianças maiores (REY, 2014). Acredita-se que, uma vez infectados, os seres humanos permaneçam infectados por toda a vida – geralmente assintomáticos, a menos que ocorra uma imunodepressão. No entanto, existem estudos sendo realizados sobre as possíveis consequências de uma infecção crônica no tempo de reação, tendência a acidentes, comportamento e doença mental em pacientes humanos (DUBEY; JONES, 2008).

Para que ocorra uma toxoplasmose transplacentária é necessário que as gestantes estejam na fase aguda da doença, ou seja, que contraiam toxoplasmose durante a gravidez, ou que, mais raramente, tenham sofrido uma reativação da infecção crônica durante a gestação associada à imunodepressão acentuada (NEVES *et al.*, 2016). O curso da doença dependerá do grau de exposição do feto ao parasito, da virulência da cepa, da idade gestacional em que ocorreu a infecção e da capacidade que possam ter os anticorpos maternos para proteger o feto (NEVES *et al.*, 2016; REY, 2014). O risco de uma infecção congênita é menor quando a infecção materna ocorre no primeiro trimestre de gestação (10-15%) e maior quando ocorre durante o terceiro trimestre (60-90%). Contudo, a infecção congênita no início da gestação tende a causar uma doença mais severa (piores lesões no feto) do que a causada no fim (REMINGTON *et al.*, 2006).

As alterações ou lesões fetais mais comuns causadas pela toxoplasmose congênita variam conforme o período da gestação em que ocorreram: no primeiro trimestre da gestação, aborto; no segundo trimestre, aborto ou nascimento prematuro,

podendo o bebê apresentar-se normal ou com graves anomalias – como coriorretinite, calcificações cerebrais, perturbações neurológicas e alterações do volume craniano; e, no terceiro trimestre de gestação, o bebê pode nascer normal e apresentar evidências de doença alguns dias, semanas ou meses depois. Algumas vezes a infecção da retina não provoca alterações no recém-nascido (RN), pois os mecanismos imunes acarretam no encistamento do parasito; porém, na idade adulta, pode ocorrer uma eventual reativação dessas formas latentes gerando a doença ocular (NEVES *et al.*, 2016). A maioria dos bebês é assintomático no nascimento (GUERINA *et al.*, 1994) - segundo o Ministério da Saúde do Brasil, cerca de 85% dos casos de toxoplasmose congênita não apresentam sinais clínicos evidentes no nascimento -, mas muitas irão desenvolver manifestações clínicas oculares ou neurológicas com o passar do tempo (GUERINA *et al.*, 1994). Geralmente ocorrem lesões oculares – as quais são patognomônicas -, comprometimento ganglionar generalizado, hepatoesplenomegalia, edema, miocardite, anemia e trombocitopenia. A toxoplasmose congênita é, portanto, uma das formas mais graves da doença (NEVES *et al.*, 2016). A microcefalia pode ser resultante de inúmeras infecções congênitas como sífilis, rubéola, citomegalovírus, herpes-vírus, varicela, Zika vírus e toxoplasmose, salienta-se, portanto, a importância do diagnóstico precoce e tratamento no devido tempo, para melhorar o prognóstico do indivíduo acometido e de todas as crianças do país (BAHIA-OLIVEIRA *et al.*, 2018).

A toxoplasmose adquirida ou pós-natal, dependendo da virulência da cepa e do estado imune do indivíduo, pode apresentar desde casos benignos (assintomáticos), que são a grande maioria, até casos fatais. Entre esses dois extremos, existem diversas situações que dependem da localização do parasito em seu hospedeiro, dentre elas pode-se destacar as mais frequentes: ganglionar ou febril-aguda, ocular e encefalite (NEVES *et al.*, 2016; REY, 2014).

A toxoplasmose ganglionar ou febril-aguda é a forma mais frequente da doença, podendo ser encontrada tanto em crianças quanto em adultos. Pode haver um comprometimento ganglionar generalizado ou não, com febre alta. Outros sinais que a acompanham são fadiga, mal-estar, mialgia, cefaleia, exantema, dor abdominal e anorexia. Possui curso crônico e benigno, podendo às vezes levar a complicações em outros órgãos, inclusive o ocular (NEVES *et al.*, 2016; REY, 2014). Toxoplasmose na forma ganglionar sem febre, também pode ser encontrada, principalmente em mulheres, envolvendo os nódulos linfáticos cervicais posteriores ou até mesmo uma linfadenopatia generalizada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010; REY, 2014).

A corrioretinite (ou retinocoroidite) é a lesão mais frequente associada à toxoplasmose ocular – de 30 a 60% dos casos de corrioretinite em humanos são decorrentes da presença do parasito. Essa lesão é consequência dos danos causados pela presença de taquizoítos na retina e na coroide (NEVES et al., 2016). A toxoplasmose ocular consiste, geralmente, em um foco bem definido de necrose na retina e por um processo inflamatório no vítreo que está acompanhado, geralmente, por uma inflamação difusa na retina e na coroide. Em pacientes imunocompetentes, essas lesões cicatrizam de dois a quatro meses – formação de cicatriz hiperpigmentada como resultado da perfuração do epitélio pigmentado da retina (MAENZ et al., 2014). Cistos teciduais podem estar presentes na borda da cicatriz, podendo ocasionar quadros de recidivas da doença ocular (NEVES *et al.*, 2016). A corrioretinite toxoplasmática aguda causa dor, fotofobia, lacrimejamento e perda de visão. As lesões tendem a evoluir para a perda da visão, especialmente quando essas se encontram próximas às estruturas centrais do globo ocular (HOLLAND, 2003). Em pacientes com AIDS, necrose difusa da retina associada a uma leve inflamação e um grande número de parasitos pode estar presente (NEVES *et al.*, 2016). A doença ocular pode ser proveniente de uma infecção congênita ou de uma infecção adquirida pós-natal, tanto de seu quadro agudo quanto crônico (através da reativação da doença) (MAENZ *et al.*, 2014). Atualmente, acredita-se que a maior parte das doenças oculares seja proveniente de infecções adquiridas pós-natal (HOLLAND, 2003).

Em contraste com a infecção em pacientes normais, a toxoplasmose é extremamente grave em pacientes imunocomprometidos. Infecções crônicas e assintomáticas assumem subitamente caráter agudo em pacientes que venham a sofrer comprometimento do seu sistema imune por consequência de etiologias diversas ou de terapias imunodepressoras (o risco de reativação é estimado em cerca de 15 a 25%). A situação tornou-se frequente a partir dos anos 80 devido à pandemia de AIDS; a toxoplasmose ocupa um lugar de destaque como causa de morte por infecções oportunistas nesses pacientes. Os parasitos invadem as células nervosas e provocam lesões focais necróticas múltiplas, principalmente no hemisfério cerebral ou no gânglio basal e no cerebelo. Na maioria dos casos desenvolve-se um quadro de encefalite aguda que mata em poucos dias, outras vezes a evolução é prolongada. A sintomatologia clínica geralmente é composta por cefaleia, febre, hemiparesia leve até a perda da capacidade de coordenação muscular, confusão mental, convulsões, letargia, coma e morte. Em apenas 2% dos casos observa-se toxoplasmose extracerebral (ocular, pulmonar ou cardíaca).

Atualmente, a incidência de toxoplasmose cerebral associada a AIDS tem diminuído em países que utilizam terapia antirretroviral com a consequente restituição do sistema imune do paciente (NEVES et al., 2016; REY, 2014)

Os grupos de risco para toxoplasmose são, portanto, mulheres grávidas, devido à gravidade da transmissão transplacentária, crianças recém-nascidas e indivíduos imunocomprometidos (REY, 2014). A maior prevalência é encontrada em populações carentes e/ou rurais, com menores condições socioeconômicas, sanitárias e higiênicas, menor acesso aos postos de saúde, diferentes hábitos alimentares e culturais, e maior presença de população de gatos e de outros animais errantes (CARELLOS et al., 2014; INAGAKI et al., 2014; SPALDING et al., 2005).

1.5.2.2 Nos animais

T. gondii é capaz de causar infecção e doença grave em muitas espécies de animais. A maioria das infecções naturais é, provavelmente, adquirida por meio da ingestão de cistos teciduais em carnes contaminadas ou oocistos nos alimentos ou água contaminados com fezes de gatos parasitados (HILL *et al.*, 2005).

Cistos teciduais de *T. gondii* presentes em animais de produção são uma importante fonte de infecção para os seres humanos. Os cistos teciduais podem se desenvolver a partir de seis ou sete dias após a infecção de hospedeiros intermediários por oocistos ou outros cistos teciduais e, provavelmente, persistem durante toda a vida do hospedeiro. No entanto, o número de cistos teciduais que se desenvolvem dentro de um determinado hospedeiro e os locais parasitados variam conforme as espécies hospedeiras intermediárias (DUBEY et al., 1998). Em animais produtores de carne, os cistos teciduais de *T. gondii* são mais frequentemente observados em tecidos de suínos infectados, ovinos e caprinos, e com menor frequência em aves infectadas, coelhos, cães e cavalos. Raramente são encontrados cistos teciduais na carne de bovinos ou de búfalos (TENTER et al., 2000)

A toxoplasmose é conhecida por causar aborto e mortalidade neonatal em ovinos no mundo todo (DUBEY; JONES, 2008). A gravidade da infecção está associada com a fase de prenhez em que a ovelha é infectada, quanto mais cedo na gestação, mais severas as consequências (DUBEY, 2009b). Cordeiros congenitamente infectados que sobrevivem a primeira semana após o nascimento geralmente crescem normalmente e podem vir a ser uma fonte de infecção para os seres humanos (DUBEY; JONES, 2008).

A maioria das ovelhas adquire a infecção por *T. gondii* após o nascimento, e mais de 4% das ovelhas infectadas transmitem o parasito verticalmente para a geração seguinte. Após a infecção, as ovelhas desenvolvem imunidade humoral e celular, o que fornece proteção eficaz contra a doença em gestações subsequentes. Reais perdas em cordeiros devido à toxoplasmose são difíceis de estimar, pois a doença é geralmente esporádica e apenas um pequeno número de cordeiros abortados é submetido a diagnóstico e os que são submetidos podem ser inadequadamente examinados e/ou coletados, e, além disso, o kit de teste sorológico pode não ser específico para a espécie animal em questão. Febre e dificuldade respiratória foram observadas em doenças induzidas em laboratório, apesar disso, na maioria dos casos a toxoplasmose não produz sintomatologia clínica em ovinos (DUBEY, 2009b).

Embora o aborto e mortalidade neonatal sejam os principais sinais clínicos nos caprinos, animais adultos podem desenvolver toxoplasmose clínica envolvendo o fígado, os rins e o cérebro, sendo, portanto, a doença clínica mais severa nestes animais do que em ovinos (DUBEY; JONES, 2008).

Ao contrário dos ovinos e caprinos, os bovinos raramente apresentam sinais clínicos (DUBEY; JONES, 2008). O gado é considerado um hospedeiro ruim para o *T. gondii* e, embora possa ser infectado com sucesso com oocistos, o parasito é eliminado ou reduzido a níveis indetectáveis dentro de poucas semanas (DUBEY, 1983, 1986), muito provavelmente, devido à resistência inata (DUBEY; JONES, 2008). Evidências sorológicas de infecção em bovinos são, por vezes, equívocas, uma vez que a maioria dos testes sorológicos tem desempenho insatisfatório com os soros bovinos. Além disso, a soroprevalência é indicativa de exposição ao parasito, não ao desenvolvimento de cistos nos animais. Relatórios recentes sugerem que o consumo de carne moída é um dos fatores de risco para infecção por *T. gondii* (JONES et al., 2009); o potencial de contaminação cruzada da carne moída bovina com carne de outras espécies mais suscetíveis ao parasito não pode ser governado porque o equipamento de moagem e mistura de carne não é suficientemente limpo entre os diferentes tipos de carnes (HILL; DUBEY, 2013). O leite de vacas infectadas com *T. gondii* é de importância desprezível na epidemiologia da toxoplasmose (DUBEY, 1986).

Surtos de toxoplasmose em suínos já foram relatados em inúmeros países. Os sinais clínicos observados são geralmente anorexia, febre, dispneia, fraqueza nos membros (DUBEY, 2009c), podendo ir até pneumonia, miocardite, encefalite e necrose placentária; a mortalidade ocorre mais comumente em suínos jovens do que em adultos

(HILL et al., 2005). A condição clínica grave é considerada rara nesses animais (DUBEY, 2009c). Estudos indicam que suínos criados em sistemas intensivos, com bons níveis de biosseguridade tem baixo nível de infecção (soroprevalência) por *T. gondii*. A transmissão ocorre de forma semelhante à dos seres humanos: ingestão de oocistos do meio ambiente; consumo de animais infectados com cistos teciduais, como camundongos, aves e outros animais selvagens; e por via congênita (HILL; DUBEY, 2013).

As galinhas são consideradas naturalmente resistentes à toxoplasmose clínica. Existem apenas alguns relatos de toxoplasmose clínica em galinhas em todo o mundo, nos quais os sinais clínicos observados foram anorexia, emagrecimento, diarreia, cegueira e morte súbita (DUBEY, 2008). Embora o *T. gondii* tenha sido isolado dos ovários e ovidutos de galinhas naturalmente infectadas em diversos trabalhos, não foram encontrados ovos infectados com o parasito - os ovos de galinha crus são extremamente improváveis de transmitir toxoplasmose (JACOBS; MELTON, 1966) e é pouco provável que seja uma fonte de infecção para os seres humanos (HILL; DUBEY, 2013). Tanto galinhas mantidas em sistema de produção intensiva como de fundo de quintal abrigam *T. gondii* viável (DUBEY et al., 2004, 2005). Em muitos casos, especialmente em países em desenvolvimento, essas galinhas são abatidas em casa ou em instalações de abate não supervisionadas e as vísceras são deixadas para catadores ou são impropriamente descartadas, podendo ocasionar a transmissão para outros animais e até mesmo para os seres humanos (DUBEY et al., 2004).

A maioria das infecções em felinos (hospedeiros definitivos do parasito) ocorre pós-natal, através da ingestão de cistos teciduais ou, mais raramente, de oocistos; infecções congênicas também podem ocorrer (DUBEY; JONES, 2008). A toxoplasmose em felinos é tipicamente subclínica; gatinhos congenitamente infectados são os mais propensos a ter sinais clínicos de infecção, porém gatos adultos clinicamente saudáveis também podem ser afetados (DUBEY; JONES, 2008; VOLLAIRE et al., 2004). Os sintomas comuns da infecção por *T. gondii* em gatos podem incluir febre, inflamação ocular, anorexia, letargia, desconforto abdominal e anormalidades neurológicas (VOLLAIRE et al, 2004)

Surtos esporádicos e generalizados de toxoplasmose ocorrem em coelhos, martas, aves e outros animais domésticos e animais selvagens (incluindo os mamíferos marinhos). Animais que sobrevivem à infecção possuem cistos teciduais e podem, portanto, transmitir infecção por *T. gondii* para os consumidores humanos (HILL et al., 2005).

1.6 Prevalência de toxoplasmose

1.6.1 Nos brasileiros

Toxoplasma gondii pode ser encontrado em quase todos os países, nos mais diversos climas, fatores geográficos, hábitos alimentares, tipo de trabalho e condições sociais, possuindo variados índices de prevalência (NEVES et al., 2016; REY, 2014). A maior prevalência é encontrada em populações carentes e/ou rurais, com menores condições socioeconômicas, sanitárias e higiênicas, menor acesso aos postos de saúde, diferentes hábitos alimentares e culturais, e maior presença de população de gatos e de outros animais errantes (CARELLOS et al., 2014; HILL; DUBEY, 2002; INAGAKI et al., 2014; SPALDING et al., 2005).

No Brasil, a toxoplasmose é amplamente prevalente tanto nos seres humanos quanto nos animais (DUBEY et al., 2012; TENTER et al., 2000). Na maior parte das regiões do país, 50% das crianças de até dez anos já foram expostas ao parasito, e 50 a 80% das mulheres em idade fértil apresentam anticorpos contra *T. gondii*. Apesar de ser pequeno o número de mulheres suscetíveis (soronegativas), o risco de infecção e de transmissão congênita é muito alto, tendo em vista a alta contaminação ambiental por oocistos. A cada 10.000 nascidos vivos no Brasil, de cinco a 23 crianças nascem infectadas, sendo provável que elas manifestem sintomas da infecção ao decorrer da vida. Estima-se que 35% delas apresentem doença neurológica (hidrocefalia, microcefalia e retardo mental), 80% apresentem lesões oculares, 40% sofram perda auditiva e várias faleçam logo após o nascimento. A gravidade da toxoplasmose nas crianças brasileiras é muito maior do que as relatadas em outras partes do mundo, muito provavelmente pelas diferentes linhagens existentes no território nacional (DUBEY et al., 2012).

Alguns estudos mostraram taxas de incidência da toxoplasmose congênita no Brasil de 0,2 a cinco casos para 1.000 nascimentos (NETO et al., 2000; SEGUNDO et al., 2004; SPALDING et al., 2003). Mozzatto e Procianoy (2003), em um estudo realizado no Rio Grande do Sul, encontraram uma incidência de toxoplasmose congênita de oito casos para 10.000 nascidos vivos. Outro estudo, também realizado no Rio Grande do Sul, encontrou uma incidência de toxoplasmose congênita de 0,9 para cada 1.000 nascidos vivos (VARELLA et al., 2009).

No Brasil, a soroprevalência varia entre 40% a mais de 80% e estes dados refletem uma disparidade significativa entre políticas de saúde pública e recursos aplicados nas diferentes regiões do país e o índice de desenvolvimento humano (IDH) de

cada uma (VAZ et al., 2011). Cavalcante et al. (2006) realizou um estudo que teve como objetivo mensurar a soroprevalência de toxoplasmose e seus fatores de risco em humanos na Amazônia rural – cujas características geográficas, sociais e ecológicas são diferentes de outras partes do mundo. Foram analisadas 266 amostras de soro humano (homens e mulheres, crianças e adultos) provenientes da população de 71 fazendas localizadas no estado de Rondônia, na Amazônia Ocidental, no Brasil. Das 71 fazendas visitadas, 69 tinham humanos soropositivos para toxoplasmose; a soroprevalência encontrada foi de 73,30% - não houve diferença estatística significativa entre os sexos, porém, a prevalência de toxoplasmose aumentou com a idade. No Paraná, 276 crianças de quatro a 11 anos, matriculadas em escolas municipais, tiveram amostras de sangue coletados a fim de determinar a prevalência de toxoplasmose presente; 46,40% delas apresentaram anticorpos contra *T. gondii* (LOPES et al., 2008).

Grande parte dos estudos sobre soroprevalência de toxoplasmose no Brasil são realizados em mulheres gestantes: Sroka et al. (2010), encontrou soroprevalência de 68,60% [intervalo de confiança (IC) de 95% = 65,60–71,60%] em 963 gestantes atendidas no hospital obstétrico de Fortaleza, no Ceará; Spalding et al., (2005) encontrou 74,50% de soroprevalência em 2.126 gestantes atendidas em unidades do Sistema Único de Saúde (SUS) da região noroeste do Estado do Rio Grande do Sul; Varella et al. (2003) encontrou 59,80% (IC 95%: 57,00%-62,50%) de soroprevalência em 1.261 gestantes atendidas na maternidade do Hospital Nossa Senhora da Conceição de Porto Alegre, no Rio Grande do Sul; Lopes et al. (2009) encontrou 49,20% (IC 95%: 44,70-53,60%) de soroprevalência em 492 gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Londrina, no Paraná; Fonseca et al. (2012) encontrou 49,50% de soroprevalência em 2.136 gestantes atendidas pelo SUS em Divinópolis, em Minas Gerais; e Inagaki et al. (2014) encontrou 68,50% (IC95% 67,20–69,80%) de soroprevalência em 4.883 gestantes atendidas pelo SUS de Aracaju, em Sergipe.

A fim de avaliar o conhecimento e as atitudes de profissionais e de gestantes do serviço público de saúde sobre toxoplasmose, em Maringá, no Paraná, foi realizado um estudo transversal, através da aplicação de entrevista com dois questionários diferentes. Um deles foi elaborado especificamente para os profissionais de saúde (médicos de diferentes especialidades, enfermeiros e auxiliares de enfermagem) abordando temas específicos de toxoplasmose (fontes de infecção, diagnóstico, conduta clínica para os diferentes resultados, tratamento, etc.). O outro, direcionado as gestantes, contendo perguntas sobre grau de instrução, renda familiar, moradia, saneamento básico, hábitos,

contato com gatos e conhecimento sobre toxoplasmose. Entre os 66 médicos entrevistados, 90% não souberam responder quais as formas evolutivas do parasito podem infectar o ser humano, 69,70% não souberam responder qual a conduta a ser adotada diante de uma gestante com diagnóstico positivo para toxoplasmose, 50% não souberam responder a conduta adequada diante de uma paciente soronegativa e quase 40% deles não souberam dizer em qual período gestacional pode-se adquirir a doença. Das 499 gestantes entrevistadas, apenas 16,23% relataram ter recebido informações preventivas sobre a toxoplasmose durante a gestação, sendo que 42,30% delas afirmaram ter o hábito de consumir carne crua. Diante dos resultados apresentados, conclui-se que é imprescindível e urgente melhorar a capacitação de todos os profissionais de saúde envolvidos no atendimento de gestantes em relação as medidas de prevenção e aos riscos da toxoplasmose (BRANCO et al., 2012). É muito importante que os profissionais de saúde sejam capacitados e que as medidas de educação das gestantes realizadas de forma contínua, para que a prevenção primária da toxoplasmose congênita seja efetiva (MOURA et al., 2016).

O aumento da idade e da escolaridade, o maior número de gestações e o aborto podem influenciar na aquisição do conhecimento sobre a toxoplasmose, o que, possivelmente, terá um papel importante na adoção da prevenção primária; o maior nível de escolaridade pode atuar como fator protetor contra a infecção (MOURA et al., 2016). Inúmeros estudos realizados nos mais diversos estados do Brasil demonstraram associação significativa entre a ocorrência de toxoplasmose congênita com menor nível educacional das mães, menor renda, maior percentual de mães adolescentes, residência rural e condições precárias de vida – sem saneamento básico (BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003; CARELLOS et al., 2014; INAGAKI et al., 2014; LOPES et al., 2009; SPALDING et al., 2005; SROKA et al., 2010). Por exemplo, 84% da população do Rio de Janeiro com baixo nível socioeconômico, foi diagnosticada soropositiva para *T. gondii*, em comparação com 62% do nível médio e 23% do alto nível socioeconômico (BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003). Alguns estudos também demonstraram que a prevalência da infecção aumenta com a idade, devido a maior exposição ao parasito (BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003; CAVALCANTE et al., 2006; INAGAKI et al., 2014; MOURA et al., 2016).

A toxoplasmose clínica raramente é devidamente diagnosticada em indivíduos imunocompetentes no Brasil. Embora não haja dados sobre a prevalência de toxoplasmose em pacientes infectados com HIV no Brasil como um todo, sabe-se que a

incidência da infecção cerebral diminuiu drasticamente após a instituição do uso de uma nova terapia antiviral altamente ativa contra o HIV (DUBEY et al., 2012).

Segundo Pappas et al. (2009), as taxas de soroprevalência estão evoluindo através do tempo de uma maneira variada: uma tendência geral taxas mais baixas são observadas no mundo ocidental, mas a preocupação deve aumentada pelo efeito potencial do crescente influxo de imigrantes de países em desenvolvimento (muitos sendo considerados endêmicos em toxoplasmose), no mundo industrializado. Por outro lado, a imigração também é um fenômeno dinâmico, cujo pico pode não ter sido atingido ainda; assim, o fluxo contínuo da população pode alterar continuamente as taxas de soroprevalência locais no mundo desenvolvido. Outra questão preocupante ao se avaliar e, por vezes, comparar as taxas de soroprevalência das comunidades é a diferença nos métodos de diagnóstico utilizados nos estudos. As taxas de soroprevalência podem variar muito de acordo com o método utilizado, em termos de sensibilidade e especificidade. Além disso, deve-se levar em conta ao realizar estudos comparativos as variações regionais observadas ao longo do tempo.

1.6.1.1 Surtos

Vários surtos de toxoplasmose foram relatados em todas as regiões do Brasil e atribuídos a diferentes formas infecciosas de *T. gondii* (MEIRELES et al., 2015b). Esses surtos têm sido relacionados principalmente a grupos de casos, em famílias ou outros pequenos grupos populacionais, mas alguns surtos também foram descritos em populações maiores, como pequenas cidades (DE MOURA et al., 2006) ou plantas industriais (EKMAN et al., 2012), demonstrando a necessidade de maior ênfase em medidas de prevenção da doença que envolvam o controle da qualidade da carne e da água (DUBEY, 2004; TENTER et al., 2000). Um grande número de indivíduos foi afetado quando oocistos, associados ao solo e à água contaminados com fezes de gatos, foram considerados a fonte de transmissão (MEIRELES et al., 2015). Vários fatores que contribuem para os padrões de transmissão de toxoplasmose no Brasil são provavelmente representativos de regiões endêmicas de *T. gondii*, incluindo infraestrutura precária para tratamento de água e esgoto e acesso inadequado - ou até mesmo ausente - aos postos de saúde (SHAPIRO et al., 2019), como já citados anteriormente. Também é provável que a presença de diversas linhagens atípicas de *T. gondii* nessa região contribuam para os surtos agudos da doença, pois foram caracterizados como mais virulentos em vários

estudos (são mais virulentas em camundongos) - a América do Sul se destaca significativamente de outros continentes quando se trata da diversidade genética de *T. gondii*; uma diversidade substancial de cepas foi encontrada neste continente (GALAL et al., 2019).

1.6.2 Nos animais do Brasil

Os felídeos (domésticos e selvagens) são os únicos animais que podem excretar oocistos de *T. gondii*. Gatos domésticos de vida livre são abundantes em locais públicos no Brasil e se sabe relativamente pouco sobre a prevalência de toxoplasmose nesses animais (DUBEY et al., 2012).

Em um estudo realizado em 2003, um total de 237 gatos de rua (machos e fêmeas; jovens e adultos) foram obtidos de 15 municípios do Estado de São Paulo, durante o ano de 2003. Os gatos foram capturados pelo Centro de Controle de Zoonoses de cada município. Nesse estudo, 84 (35,40%) animais foram considerados soropositivos para toxoplasmose, não houve diferença estatística significativa entre os sexos na prevalência da doença, porém, a soropositividade foi significativamente maior nos gatos adultos do que nos filhotes, provavelmente, em função de uma maior exposição ao parasito (PENA et al., 2006). Durante o estudo epidemiológico do surto de toxoplasmose associado a água em Santa Isabel do Ivaí, no Paraná, a prevalência de *T. gondii* foi determinada em 58 gatos domésticos de 51 residências. 49 gatos (84,40%) tiveram resultado positivo no teste sorológico aplicado, e de 37 (68,50%) foram isoladas amostras de parasitos viáveis. Este resultado estima que 80% das casas da região possuíam um gato infectado em algum período do tempo (DUBEY et al., 2004).

Pinto et al. (2009) a fim de avaliar a prevalência de toxoplasmose em gatos domiciliados de Porto Alegre, no Rio Grande do Sul, coletaram amostras de 245 animais e realizaram dois testes sorológicos (Hemaglutinação Indireta e Imunofluorescência Indireta); também utilizaram um questionário a fim de identificar possíveis fatores de risco para infecção. A prevalência encontrada no teste de Hemaglutinação Indireta foi de 37,90% (soropositivos) e na Imunofluorescência Indireta, 26,90% (soropositivos), indicando, assim, que em algum momento de sua vida esses gatos positivos eliminaram oocistos em suas fezes. Gatos mais velhos e com acesso a rua tiveram prevalências significativamente maiores do que os mais jovens e sem acesso.

Com base em 12 milhões de gatos, uma soropositividade de 25–50% e eliminação de um milhão de oocistos por gato, estima-se que exista um grande número de oocistos no meio ambiente no Brasil, especialmente em regiões habitadas por população de menor nível socioeconômico (DUBEY *et al.*, 2012). A Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 estimou a proporção de domicílios com cachorros ou gatos no país. Em relação à presença de gatos, 17,7% dos domicílios do país possuíam pelo menos um, o equivalente a 11,5 milhões de unidades domiciliares. As Regiões Norte e Nordeste apresentaram as maiores proporções (22,70% e 23,60%, respectivamente), ao passo que as Regiões Sudeste e Centro-Oeste, as menores (13,50% e 14,30%, respectivamente). Considerando a situação do domicílio, a área urbana (14,20%) apresentou proporção inferior à observada na área rural (39,40%). A população de gatos em domicílios brasileiros foi estimada em 22,1 milhões, o que representa aproximadamente 1,9 gato por domicílio com esse animal (BRASIL, 2013).

Os cães, assim como as galinhas, servem como indicadores de contaminação ambiental por *T. gondii* devido a sua associação com seres humanos (DUBEY *et al.*, 2012). Uma maior prevalência de toxoplasmose foi encontrada em cães de rua e de fazenda do que em animais de estimação; o que sugere que se alimentar de presas infectadas (carcaças e vísceras) é uma fonte importante de infecção (LEAL; COELHO, 2014).

Como os animais de fazenda representam uma fonte direta de infecção para os seres humanos e também um possível reservatório para o parasito, é importante controlar as infecções de *T. gondii* nesses animais. Além disso, a toxoplasmose também pode ser patogênica para eles, podendo causar consideráveis perdas econômicas em algumas regiões e sistemas produtivos específicos, como, na criação de pequenos ruminantes (STELZER *et al.*, 2019).

No Brasil, até 90% dos suínos, 92% dos caprinos e 59% dos ovinos apresentam anticorpos contra *T. gondii* e parasitos viáveis podem ser isolados de seus tecidos. As capivaras (importantes como animais de caça) apresentam prevalência de anticorpos variável, de 42 a 75%. Os bovinos e bubalinos, apesar de apresentarem altas soroprevalência em alguns estudos, não tiveram parasitos viváveis isolados de seus tecidos. A carne suína, dentre as outras carnes, é a principal fonte de infecção para os seres humanos no Brasil e em outros países. Quanto aos frangos, há pouquíssimas informações sobre a prevalência de toxoplasmose nos animais produzidos em larga escala (DUBEY *et al.*, 2012).

Pesquisas soroepidemiológicas forneceram evidências para uma distribuição mundial de *T. gondii* em suínos, com prevalências variando de acordo com a idade, categorias de suínos, geografia e sistema de manejo (STELZER *et al.*, 2019). Em um estudo realizado em granjas de reprodutores de suínos certificados ou não da microrregião de Toledo, no Paraná, que inclui os municípios de Toledo, Nova Santa Rosa, São José das Palmeiras e São Pedro do Iguazú, a frequência relativa de toxoplasmose foi de 13,40%, não tendo tido diferença entre o tipo de granja (PIASSA *et al.*, 2010). Já em suínos criados e abatidos na região da Grande Porto Alegre, no Rio Grande do Sul, a frequência de anticorpos anti-*T. gondii*, determinada através da técnica de hemaglutinação indireta, foi de 20% e, na técnica de imunofluorescência indireta, de 33,75% (FIALHO; ARAUJO, 2003). Em Erechim, cidade do interior do Rio Grande do Sul, foram coletadas amostras de diafragma e língua de suínos de pequenos e grandes abatedouros locais a fim de determinar a taxa de infecção através da técnica de PCR. 34% das amostras de diafragma e 66% das amostras de língua foram positivas para presença de toxoplasmose, demonstrando uma alta taxa de infecção local (BELFORT-NETO *et al.*, 2007). No Nordeste do Brasil, no município de Patos, na Paraíba, a prevalência de anticorpos anti-*T. gondii* encontrada foi de 36,20% (AZEVEDO *et al.*, 2010), e na Bahia, 18,27% dos animais amostrados foram positivos para anticorpos anti-*T. gondii*, sendo 30,76% em Ilhéus, 18,10% em Itabuna e 14,76% em Simões Filho (BEZERRA *et al.*, 2009).

Diversos fatores de risco foram associados à infecção em suínos: não utilização de funcionários separados por área da granja, o acesso de animais ao cocho de ração e ao reservatório de água, a não utilização de tampa neste reservatório, a não prevenção de roedores, o número e peso médio de leitões ao desmame por porca (PIASSA *et al.*, 2010), animais mais velhos (como o caso de matrizes, que são abatidas mais tarde e logo, passam mais tempo expostas aos parasitos), tipo de criação (animais criados em sistema intensivo tem uma menor exposição ao parasito presente no solo e na água do que aqueles criados em sistemas rudimentares) e tipo de abate (animais abatidos clandestinamente abatidos, geralmente, vem de criações sem adequado aporte sanitário) (BEZERRA *et al.*, 2009). Tendo esses fatores em vista, faz-se necessário a adoção de medidas de biossegurança destinadas a interromper o ciclo de transmissão do parasito e, assim, a prevalência de infecção nos animais e, por consequência, nos seres humanos (PIASSA *et al.*, 2010).

Em outro estudo realizado na região de Erechim, no Rio Grande do Sul, amostras de carnes e derivados (linguiças frescas, salsichas e salames) foram coletadas a fim de

identificar a presença de *T. gondii* através da técnica de isolamento (bioensaio em camundongos). Foram ao todo 108 amostras, sendo 18 de carne bovina, 50 de carne suína e 40 amostras de derivados de carne suína. Essas amostras foram obtidas, aleatoriamente, de matadouros, açougues, frigoríficos e propriedades rurais de Erechim e arredores. Cinco amostras foram positivas, ou seja, 4,60% - sendo quatro amostras positivas provenientes da carne suína (8%) e uma de seus derivados (1,50%) – nenhuma das amostras de carne bovina foi positiva (MARTINS et al., 1990).

Ovelhas e cabras são altamente suscetíveis a infecções por *T. gondii* - anticorpos contra o parasito foram encontrados em ovinos e caprinos em todo o mundo. A toxoplasmose é uma considerada uma das principais responsáveis pelas perdas reprodutivas em pequenos ruminantes. O isolamento de parasitos viáveis em tecidos de pequenos ruminantes corrobora os achados sorológicos e confirma que essas espécies são importantes hospedeiros intermediários (STELZER *et al.*, 2019). Em ovelhas, *T. gondii* viável foi detectado no cérebro, coração, diafragma e diferentes músculos. Em cabras, o cérebro e o coração também têm uma classificação alta na lista de órgãos de predileção, além dos tecidos musculares. Devido ao fato de *T. gondii* se disseminar facilmente nos tecidos comestíveis de ovelhas, esse parasito representa um risco em potencial para os seus consumidores (OPSTEEGH et al., 2016).

Em um estudo realizado em duas regiões distintas de Pernambuco, a prevalência de toxoplasmose em ovinos foi de 35,30% enquanto que em caprinos 40,40% apresentaram soropositividade. Das dez propriedades de ovinos amostrados, nove tinham animais positivos, tendo uma variação de prevalência de 14,90% a 90,90%. Já nas propriedades de caprinos, todas tiveram animais positivos, com uma variação de prevalência de 15,90% a 87,50% (SILVA et al., 2003). Em caprinos amostrados em abatedouros provenientes de sistemas intensivos, semi-intensivos e desconhecidos, da Bahia, Rio Grande do Norte e São Paulo, 32,20% apresentaram resultado positivo para toxoplasmose – desses, 26% tiveram parasitos viáveis isolados de seus tecidos (RAGOZO et al., 2009). No Rio Grande do Norte, ovinos amostrados de propriedades na região Leste Potiguar tiveram prevalência de toxoplasmose de 26,30% enquanto que os amostrados da região Central Potiguar tiveram prevalência de 17,80% - sendo a prevalência global estimada em 22,10% (ANDRADE et al., 2013). Já ovinos amostrados de diferentes propriedades da microrregião de Jaboticabal, em São Paulo, tiveram uma prevalência de 52% de toxoplasmose (LOPES et al., 2010). Ovinos coletados de dois abatedouros de Botucatu, em São Paulo, provenientes da região sul e sudeste, tiveram uma prevalência

de toxoplasmose de 10,96% - destes, 33% tiveram parasitos isolados de seus tecidos. 77% dos animais positivos eram provenientes do Rio Grande do Sul, sendo que 76,5% deles era proveniente do município de Santana do Livramento, onde o sistema de criação é extensivo (SILVA et al., 2011).

Maiores taxas de infecção em animais mestiços foram encontradas nas duas espécies (ovinos e caprinos), podendo este comportamento ser devido ao menor cuidado no manejo higiênico-sanitário das criações de animais mestiços. As criações de cabras, com manejo intensivo, bem como as propriedades leiteiras apresentaram prevalência significativamente maior de infecção pelo *T. gondii*, possivelmente devido a maior concentração dos animais, associada à oferta de alimento contaminado favorecendo a transmissão e infecção dos animais (RAGOZO et al., 2009; SILVA et al., 2003). Outros fatores de risco identificados foram: idade dos animais, número de gatos (ANDRADE et al., 2013; LOPES et al., 2010; RAGOZO et al., 2009), tipo de alimentação – a falta de suplementação mineral pode estar relacionada a diminuição das defesas imunológicas, sendo considerada fator de risco para toxoplasmose (LOPES *et al.*, 2010) - e instalações/utensílios rudimentares utilizados – falta de higiene e manutenção da umidade, favorecendo a sobrevivência de oocistos nesses locais (CAVALCANTE et al., 2008). A variabilidade das prevalências de toxoplasmose encontradas pode estar relacionada à idade dos animais amostrados, ao ambiente em que são mantidos/criados e as diferentes técnicas sorológicas utilizadas (diferentes sensibilidades) e valores de corte definidos (RAGOZO *et al.*, 2009).

A infecção por *T. gondii* em aves domésticas é um indicador de contaminação ambiental com oocistos. Cepas isoladas de aves locais provavelmente refletem os genótipos de *T. gondii* predominantes em uma região (DUBEY, 2010). A prevalência de infecções por *T. gondii* em aves de capoeira depende de vários fatores - o tipo de criação parece ser muito importante. Em aves de capoeira originárias de granjas criadas ao ar livre e/ou pequenas, a prevalência de *T. gondii* é geralmente mais alta do que em aves domésticas mantidas em ambientes fechados, conforme estudos publicados em diferentes regiões do mundo (STELZER et al., 2019).

A prevalência de *T. gondii* em galinhas (*Gallus domesticus*) de 22 municípios, de sete estados do nordeste (Pernambuco, Rio Grande do Norte, Maranhão, Bahia, Ceará, Sergipe e Alagoas), foi determinada em 53,30% - em todos os municípios, pelo menos um animal era soropositivo. Dos animais positivos, 28,39% tiveram parasitos viáveis isolados de seus tecidos. Esses resultados indicam uma contaminação generalizada do

ambiente rural do Brasil com oocistos de *T. gondii* (DE OLIVEIRA et al., 2009). No Espírito Santo, no sudeste do Brasil, estimou-se a prevalência de *T. gondii* em frangos provenientes de 33 pequenas propriedades e de um abatedouro da região. Foram encontrados anticorpos contra *T. gondii* em 40,40% dos animais amostrados, sendo o parasito viável isolado de 75% dos animais positivos na sorologia que tiveram suas amostras de tecidos submetidas ao isolamento. A prevalência de toxoplasmose nas fazendas estudadas variou de 20% a 73,70%. Durante a coleta de dados do estudo, observou-se que a coabitação de galinhas e gatos nos mesmos ambientes era frequente – também era frequente o hábito de alimentar os animais domésticos (cães e gatos) com vísceras cruas de galinhas. Além disso, a investigação epidemiológica realizada nos locais amostrados revelou que os habitantes das áreas rurais têm pouco conhecimento sobre *T. gondii* e sobre o risco de adquiri-lo através da manipulação e/ou ingestão de carne crua. Os resultados do estudo sugerem que *T. gondii* também é amplamente prevalente no estado do Espírito Santo (BELTRAME et al., 2012).

Em um estudo realizado por Dubey et al. (2007), galinhas de seis municípios do Pará, na região norte do Brasil, e de cinco municípios do Rio Grande do Sul, na região sul do Brasil, foram coletadas. A prevalência de toxoplasmose nesses animais foi de 46,40% (ao todo), sendo 58,82% de prevalência nos animais coletados no Pará e 38% dos coletados no Rio Grande do Sul. Os animais positivos tiveram seus tecidos utilizados para isolamentos - de um total de 34 isolados de frango, 18 genótipos diferentes foram identificados por 11 marcadores genéticos. Havia 11 genótipos diferentes entre os 15 isolados do Pará e sete genótipos entre os 19 isolados do Rio Grande do Sul. Uma diversidade genética tão alta em um número relativamente pequeno de isolados é incomum. Nenhum genótipo foi compartilhado entre as duas localizações geográficas. Esses dados sugerem que os isolados de *T. gondii* são altamente diversificados e geneticamente distintos entre as duas regiões do Brasil estudadas (os estados estão separados por 3.500 km). Segundo o autor, os resultados indicam que a América do Sul, a maior região de floresta tropical, fornece um nicho único para o estudo da genética populacional e evolução molecular de *T. gondii*.

Tendo em vista a variedade de prevalências encontradas e os diversos fatores de risco associados, ressalta-se a importância dos alimentos de origem animal (principalmente carnes suínas, ovinas e frangos e leite e derivados de caprinos) como fontes importantes de transmissão de toxoplasmose para os seres humanos.

1.7 Diagnóstico

1.7.1 Nos seres humanos e nos animais

Os sinais clínicos de toxoplasmose, tanto nos animais quanto nos seres humanos, além de raros são pouco específicos, não sendo suficientes por si só para diagnosticar a doença. Portanto, faz-se necessário o uso de métodos de diagnóstico laboratoriais. O diagnóstico laboratorial para toxoplasmose pode ser realizado através de métodos biológicos, sorológicos, histológicos e moleculares ou ainda por combinação desses (HILL et al., 2005; HILL; DUBEY, 2002). Exames neurológicos de imagens como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada são bastante utilizados atualmente em pacientes imunocomprometidos que apresentam um quadro de encefalite (REY, 2014).

Os principais exames sorológicos realizados são testes de fixação do complemento, testes de aglutinação direta e indireta, ELISA, teste de aglutinação imunossorvente e teste de aglutinação em látex. A toxoplasmose é geralmente diagnosticada com base na detecção de anticorpos - Imunoglobulina (Ig) G e IgM (HILL et al., 2005); entretanto, estudos demonstraram que a inclusão de outros testes é obrigatória para um diagnóstico conclusivo durante a gravidez, em pacientes imunocomprometidos e em neonatos. Esses testes devem incluir a medição da avididade de outras imunoglobulinas e a detecção direta por PCR em todos os casos. Como o IgG pode persistir por décadas, a IgM que tipicamente persiste de seis a nove meses é usada como marcador de infecção recente. O diagnóstico pré-natal é baseado na detecção de *T. gondii* no líquido amniótico e a triagem neonatal baseia-se na detecção dos parasitos na placenta e na detecção de anticorpos IgM e IgA em RN (PEREIRA et al., 2010). A possibilidade de falsos negativos em testes sorológicos é alta, tendo em vista que muitas crianças com toxoplasmose congênita são negativas para anticorpos IgM no nascimento, conforme observado na Europa e nos EUA. Além disso, não há estudos sobre o desempenho de *kits* utilizados para diagnóstico de infecções com cepas brasileiras do parasito, ou seja, os resultados obtidos no país podem ser bem diferentes dos resultados obtidos em outros países em termos de sensibilidade, de especificidade e de valor preditivo positivo. A precisão de alguns *kits* de diagnóstico comercial, especialmente para a detecção de anticorpos IgM, é insatisfatório (REMINGTON et al., 2006). Não há um laboratório nacional de referência para testes de *T. gondii* no Brasil (DUBEY et al., 2012).

No Brasil, os métodos utilizados para confirmação dos casos de toxoplasmose pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública têm sido a sorologia IgM e IgG e avides de IgG. Eventualmente, realizam PCR de acordo com a capacidade laboratorial. O teste de avides de IgG é importante para determinar a época da infecção pelo toxoplasma na gestante, visto que alta avides indica que os anticorpos foram produzidos há mais de 12-16 semanas. Portanto, quando se verifica alta avides em gestantes que apresentam IgG e IgM positivos já na primeira amostra coletada no primeiro trimestre de gestação, conclui-se que a toxoplasmose foi adquirida há mais de quatro meses, conseqüentemente, antes da concepção. Não são requeridos exames de avides após a 16ª semana de gestação, pois a avides alta não descarta a infecção adquirida durante a gestação (BRASIL, 2018b).

Todo RN suspeito para toxoplasmose congênita deve ser submetido à investigação completa para o diagnóstico final, incluindo exame clínico e neurológico, exame oftalmológico completo com fundoscopia, exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada), exames hematológicos e de função hepática. Os casos suspeitos de toxoplasmose, que apresentam IgG positiva e IgM/IgA negativas no primeiro semestre de vida, devem repetir mensalmente ou a cada dois meses a sorologia para acompanhamento de IgG até confirmação ou exclusão da infecção no final do primeiro ano de vida (BRASIL, 2018).

Para prevenir complicações graves da toxoplasmose, o diagnóstico precoce e o acompanhamento de pacientes imunodeprimidos (principalmente por conta do HIV) e de pacientes antes da realização de transplantes de órgãos são necessários. Sendo assim, um método mais eficiente é necessário para fornecer resultados rápidos e quantitativos para o diagnóstico da infecção por *T. gondii*. Técnicas baseadas em PCR foram desenvolvidas para o diagnóstico de toxoplasmose usando variados tipos de amostras, incluindo líquido amniótico, sangue, líquido cefalorraquidiano e biópsia tecidual. As principais vantagens da técnica de PCR em tempo real são sua capacidade de quantificar a carga de infecção de uma amostra clínica e sua longa faixa linear ao longo de pelo menos seis *logs* de concentrações de DNA; em resumo, fornece uma maneira rápida, sensível e quantitativa de detectar *T. gondii* em amostras clínicas. Essa técnica é particularmente útil na triagem de pacientes com AIDS, que geralmente não possuem altas titulações de IgM ou de IgG (LIN et al., 2000). As gestantes imunocomprometidas com infecção crônica devem ser acompanhadas por um infectologista para investigação apropriada, devido à possibilidade de transmissão transplacentária por reativação da infecção (BRASIL, 2018).

A sorologia é o método mais comumente utilizado no diagnóstico de toxoplasmose nos animais (GAZZONIS et al., 2018). Entretanto, a combinação do método sorológico com técnicas moleculares permite uma maior compreensão da epidemiologia do parasito (TRAUB et al., 2005). Em bovinos, a falta de correlação entre a soropositividade e a presença de cistos detectáveis tem limitado o valor da sorologia como um indicador indireto para a ocorrência de cistos na carne bovina (OPSTEEGH et al., 2011). Portanto, métodos de detecção direta, como o isolamento, são necessários e, apesar de baratos, são muito demorados, não favorecendo a triagem de grandes amostras (SILVA; LANGONI, 2001). Além disso, a descoberta de anticorpos para *T. gondii* em uma amostra de soro apenas estabelece que o hospedeiro foi infectado em algum momento no passado; para identificar uma infecção aguda, o ideal é que se realize duas coletas de amostras do mesmo indivíduo, com um intervalo de duas a quatro semanas entre elas (HILL; DUBEY, 2002).

Nos gatos infectados, os oocistos são detectados por métodos de concentração, pois poucos podem estar presentes na amostra, inviabilizando o método de visualização direta (DUBEY, 2004). Para levantamentos epidemiológicos, a detecção de oocistos de *T. gondii* em fezes de gatos é impraticável e menos informativo, uma vez que apenas 1% dos gatos estará efetivamente eliminando oocistos (DUBEY; JONES, 2008). Determinar a prevalência sorológica, portanto, é uma das melhores maneiras de medir a infecção, assumindo que os gatos soropositivos já eliminaram oocistos (DUBEY; FRENKEL, 1972).

1.7.2 Nos alimentos, na água e no solo

O teste diagnóstico padrão ouro para detectar *Toxoplasma gondii* em amostras de carne é um bioensaio usando ratos ou gatos (OPSTEEGH et al., 2010). Praticamente todas as porções comestíveis de um animal podem abrigar parasitos viáveis, porém o número de cistos teciduais de *T. gondii* na carne de animais consumida é muito baixo - estima-se que poucos cistos podem estar presentes em 100 g de carne -, portanto, faz-se necessário o uso de um método de concentração. A digestão em tripsina ou pepsina é o método utilizado para concentrar *T. gondii* nas amostras de carne. Essas enzimas digerem a parede do cisto tecidual, rompendo-o e liberando centenas de bradizoítos. Esse material digerido é fornecido aos animais utilizados no bioensaio (DUBEY, 1998b).

Os bioensaios são trabalhosos e demorados, não sendo desejáveis para o rastreamento do parasito em um grande número de amostras, além de não serem éticos quando usados em longa escala. Foram então desenvolvidos métodos baseados na técnica de PCR para detectar *T. gondii* em amostras de carne e produtos derivados, contudo, esses métodos são menos sensíveis do que o bioensaio quando usados nesse tipo de amostras, além de não confirmarem a viabilidade do parasito presente (HILL et al., 2006a; SILVA; LANGONI, 2001). Esta perda de sensibilidade é provavelmente devido à falta de homogeneidade na distribuição dos cistos teciduais em combinação com os pequenos tamanhos de amostras utilizados na PCR (OPSTEEGH et al., 2010).

Em 2010 foi desenvolvido um novo método diagnóstico baseado em PCR como alternativa ao bioensaio - técnica normalmente utilizada para triagem de *T. gondii* para um grande número de amostras. O método combina a homogeneização de várias amostras de carne com a captura magnética de sequências específicas do DNA de *T. gondii*, seguida pela técnica de PCR em tempo real. Essa técnica é adequada como primeira etapa em uma avaliação de exposição ao parasito, ou seja, para a triagem e comparação dos níveis de parasitismo em diferentes tipos de carnes, contribuindo, portanto, para o desenvolvimento de estratégias preventivas de infecção nos seres humanos (OPSTEEGH et al., 2010).

Inúmeras técnicas diagnósticas tendo PCR como base foram desenvolvidas para a detecção de toxoplasmose, dentre elas, destaca-se o método de PCR em tempo real e o método Nested PCR. Nested PCR é sensível e confiável, mas é demorado e não é prático para triagem de alto rendimento, enquanto que PCR em tempo real pode ser utilizado para detecção *post-mortem* em animais domésticos e em animais selvagens e para fins de segurança alimentar em larga escala – nenhuma das técnicas, no entanto, fornece evidências sobre a viabilidade dos cistos encontrados. O método de PCR em tempo real necessita de equipamentos especiais e materiais mais caros, porém apresenta menor chance de contaminação cruzada e permite a detecção rápida de *T. gondii* em diferentes matrizes biológicas, além de ser sensível e inclusivo o suficiente para não perder amostras positivas. Este tipo de teste poderia guiar a promulgação de medidas de saúde pública e poderia ser usado para analisar carne crua e produtos de carne não processada, incluindo aqueles que são potenciais fontes de infecção por *T. gondii* (MARINO et al., 2017).

Um estudo realizado em 2015 teve como objetivo a detecção de *T. gondii* em amostras de leite cru de caprinos e ovinos de raças locais da região semi-árida nos estados de Pernambuco e Paraíba, no Nordeste do Brasil. Amostras de soro e leite foram coletadas de 243 animais (186 cabras e 57 ovinos) para a realização de teste sorológico

(imunofluorescência indireta) e molecular (PCR). A sorologia detectou 6,58% (16/243) de animais positivos e a PCR 2,06% (5/243) de todas as amostras testadas. Todas as amostras positivas para PCR eram de cabras, enquanto que na sorologia ambas as espécies tiveram indivíduos positivos. Os resultados do estudo revelam a importância da adoção de medidas de manejo sanitário no rebanho de pequenos ruminantes e a importância de evitar o consumo de leite cru, o qual constitui um risco em potencial à saúde dos consumidores de leite e derivados dessa região (DA SILVA et al., 2015).

A detecção de oocistos de *T. gondii* na água é mais difícil do que a de outros coccídios, por estarem na maioria das vezes em menor número e por não haver métodos padronizados para isso (DUBEY, 2004). Vários métodos já foram sugeridos, tendo como base os utilizados para detecção de *Cryptosporidium* e *Giardia*, como, por exemplo, a centrifugação, a filtração, a separação imunomagnética e a triagem celular ativada por fluorescência (DUMÈTRE; DARDÉ, 2003), porém não existem técnicas de separação imunomagnética comercialmente disponíveis, nenhum reagente de coloração imunofluorescente amplamente disponível ou protocolos de cultivo padronizados para oocistos de *T. gondii* (YANG et al., 2009). Outro fator que dificulta a detecção é a semelhança morfológica do oocisto de *Toxoplasma* com espécies de *Neospora* e *Hammondia* no exame microscópico (DUBEY, 2004). Métodos para detectar oocistos de *Toxoplasma* em amostras ambientais e especialmente em água ainda estão em desenvolvimento. Como estratégia de saúde pública, os métodos para detectar os principais parasitos responsáveis por surtos de origem hídrica poderiam ser combinados (AUBERT; VILLENA, 2009). As técnicas de PCR combinadas com procedimentos convencionais de concentração de parasitos apresentam potencial para detecção sensível e específica de oocistos de *T. gondii* em água, representando importante alternativa ao bioensaio e a microscopia (YANG et al., 2009).

Embora os oocistos de *T. gondii* possam ser isolados do solo, não há método para uso epidemiológico em grande escala. Bioensaios utilizando frangos e suínos alimentados com amostras de solo podem ser mais sensíveis do que a determinação direta de oocistos no solo, uma vez que para os suínos se infectarem, basta ingerir um pequeno número de oocistos ingerido – um, na maioria dos casos (DUBEY et al., 1996). Encontrar *T. gondii* em frangos mantidos em vida livre pode ser um bom indicador de infecção no ambiente, tendo em vista o hábito alimentar desses animais. Recentemente, levantamentos sorológicos e isolamento de *T. gondii* viável em frangos de corte criados em liberdade foram utilizados para avaliar a contaminação ambiental com oocistos na

zona rural de São Paulo, Rio de Janeiro, com alta endemicidade de toxoplasmose em humanos (DA SILVA et al., 2003; DUBEY et al., 2002).

A atual falta de métodos padronizados para a detecção e para a quantificação de oocistos de *T. gondii* dificulta o estabelecimento efetivo da vigilância e de programas de monitoramento da presença dos mesmos na água, no solo e nos alimentos - a detecção precoce e precisa do parasito é essencial para a redução da ocorrência de surtos de toxoplasmose em regiões geográficas endêmicas. O estabelecimento de um consenso entre laboratórios e agências reguladoras sobre protocolos para detecção de oocistos devem facilitar a vigilância reforçada do parasito. Além disso, é indispensável à utilização de métodos que realizem a discriminação de viabilidade de oocistos para que se possa caracterizar com precisão o risco que *T. gondii* representa as populações quando seu DNA é identificado na água, no solo ou nos alimentos. Também são necessários métodos inovadores e confiáveis de inativação para aplicação em água contaminada e alimentos para remoção de oocistos de *T. gondii* ou que reduzam sua infectividade. Conclui-se que as regiões onde o *T. gondii* é mais prevalente, e subsequentemente pessoas e animais sofrem maior morbidade e mortalidade devido a este parasito, são também países de renda baixa e média, onde os recursos para pesquisa são limitados, e a necessidade de melhorar a água e o saneamento de alimentos é maior. É imperativo, portanto, que se formem colaborações internacionais para apoiar investigações de alto calibre nas regiões que mais necessitam, e que a disseminação de conhecimentos e recursos para a pesquisa de *T. gondii* entre países seja apoiada (SHAPIRO et al., 2019),

1.8 Tratamento

A toxoplasmose é considerada incurável tendo em vista à persistência dos cistos teciduais no hospedeiro. Para que ocorra a cura efetiva, os bradizoítos devem ser eliminados, contudo os medicamentos utilizados atuam apenas nas formas proliferativas do parasito (taquizoítos). Como a maioria dos seres humanos e dos animais não apresentam sintomatologia clínica, apesar da sorologia positiva, e pelo fato das drogas disponíveis serem tóxicas em uso prolongado, o tratamento é recomendado apenas em casos agudos com sintomatologia, em mulheres gestantes em fase aguda, pacientes com doença ocular ativa e em pacientes imunodeficientes com doença sintomática (HILL et al., 2005; NEVES et al., 2016; REY, 2014).

O tratamento mais utilizado atualmente baseia-se na combinação de sulfadiazina e pirimetamina (drogas com ação parasiticida), tanto nos seres humanos quanto nos animais. A clindamicina é a opção utilizada em pacientes alérgicos as sulfonamidas (DUBEY, 2008; NEVES et al., 2016; REY, 2014).

O diagnóstico precoce da toxoplasmose aguda e o tratamento antiparasitário precoce da gestante podem diminuir, significativamente, o risco de transmissão ou de sequelas no feto (BRANCO et al., 2012).

1.9 Medidas de prevenção e controle

A principal medida de prevenção da toxoplasmose é a promoção de ações de educação em saúde, principalmente em mulheres que estão em idade fértil e/ou gestantes, e pessoas com imunidade comprometida. As mulheres grávidas devem evitar o contato com fezes de gatos, solo e carne crua. Os gatos de estimação devem ser alimentados apenas com alimentos secos, enlatados ou cozidos (não fornecer alimentos crus ou malpassados a esses animais é importantíssimo). A caixa de areia do gato deve ser limpa diariamente; mulheres grávidas e indivíduos imunodeficientes devem evitar essa tarefa, contudo, caso não seja possível, o uso de máscaras e luvas é expressamente recomendado. Uso de luvas ao jardinar e adequada lavagem de legumes também são recomendados, a fim de evitar o contato com fezes de gatos. As pessoas devem preferir consumir água tratada ou fervida, por no mínimo cinco minutos, e evitar ingerir água não filtrada de lagos, lagoas e rios. Realizar a limpeza e a manutenção das caixas d'água e evitar o acesso de gatos e outros animais a esses reservatórios são requisitos fundamentais para que se mantenha a adequada higiene (DUBEY, 2004). Caixas de areia usadas por crianças devem ser cobertas quando não estiverem em uso para evitar a exposição a gatos e suas fezes (HILL; DUBEY, 2002). O Ministério da Saúde recomenda que pessoas com sinais clínicos de febre, cefaleia, mialgia e adenopatia (tamanho aumentando dos gânglios linfáticos) procurem a unidade básica de saúde.

A toxoplasmose congênita ou suas sequelas podem ser evitadas pela prevenção primária (informações às gestantes suscetíveis sobre as fontes de infecção), pela triagem sorológica pré-natal (identificação da toxoplasmose gestacional o mais precocemente possível, seguida de tratamento antimicrobiano para prevenir ou limitar a transmissão transplacentária e diagnóstico e tratamento fetal) e ainda pela triagem neonatal, seguida

por tratamento antimicrobiano de recém-nascidos infectados, para evitar danos clínicos (LAGO et al., 2007).

O controle de *T. gondii* nos alimentos está associado principalmente à prevenção da contaminação cruzada (PEREIRA et al., 2010). Para isso, é fundamental que gatos e roedores sejam mantidos fora das áreas destinadas a produção animal, bem como a de alimentos, realizar adequada higiene das mãos por meio de lavagem com água e sabão antes e depois de manusear alimentos crus, e lavar com água quente e sabão todos os utensílios e bancadas utilizados na preparação de alimentos que tiveram contato com carnes cruas e/ou frutos do mar (HILLERS et al., 2003). A lavagem é eficaz, pois os estágios do parasito presentes na carne são mortos pelo contato com água e sabão. É recomendado cozinhar cortes inteiros de carne de porco, cordeiro, vitela ou carne a pelo menos 65,6 °C com um repouso de três minutos. Carne moída e carne de caça devem ser cozidas a no mínimo 71,1 °C, e aves domésticas devem ser cozidas a 73,9 °C ou mais. As carnes moídas, de caça e de aves não exigem tempo de descanso. Cozinhar no micro-ondas não é confiável para eliminar *T. gondii* (JONES; DUBEY, 2012). O congelamento da carne a uma temperatura interna de -12 °C elimina os cistos teciduais do parasito (KOTULA et al., 1991). Processos de salga, cura e a adição de soluções à carne para melhorar cor e sabor podem reduzir a viabilidade do *Toxoplasma* na carne; no entanto, devido a grande variabilidade nesses procedimentos, não é possível formalizar uma recomendação de segurança (DUBEY, 1997; HILL et al., 2006b). Modernas tecnologias de processamento de alimentos usando irradiação ou tratamento de alta pressão foram analisadas para a inativação do parasito e apresentaram resultados promissores (PEREIRA et al., 2010). O correto descarte de vísceras e carcaças de animais abatidos também é um ponto importante na cadeia de alimentos, uma vez que se busca evitar o contato dessas com os animais domésticos, especialmente os gatos, a fim de evitar um novo ciclo (DUBEY; JONES, 2008).

Vacinas para combater a toxoplasmose em humanos tem sido desenvolvidas, porém sem nenhum resultado concreto até agora. Para ovinos, a vacina existente no mercado internacional atualmente, Toxovax™, tem como objetivo principal a diminuição da transmissão zoonótica, através da diminuição de cistos teciduais nesses animais, porém, ela ainda não é liberada no Brasil (NEVES et al., 2016).

No Brasil, em 2011, a notificação da toxoplasmose adquirida na gestação e da toxoplasmose congênita passou a ser compulsória, conforme consta no Anexo III da Portaria GM/MS número 104 de 25 de janeiro de 2011, sendo incluída na Lista de

Notificação Compulsória em Unidades Sentinelas. Em 28 de setembro de 2017, o Ministério da Saúde, por meio da Lista de Notificação de Doenças e Agravos Compulsórios, publicada na Portaria de Consolidação número quatro, passou a recomendar o monitoramento dos casos de toxoplasmose congênita e toxoplasmose gestacional, através da notificação semanal para as esferas municipal, estadual e federal. A notificação deve ser focada nos casos suspeitos, prováveis e confirmados da doença. Também foi recomendado que os serviços de saúde ficassem atentos às gestantes imunocomprometidas que apresentarem toxoplasmose crônica devido à possibilidade de reativação da doença (BRASIL, 2018).

3 ARTIGO 1

Definição de ações de vigilância, prevenção e controle em toxoplasmose e de critérios de decisão para utilização em análise multicritério

Definition of toxoplasmosis surveillance, prevention and control actions and decision criteria for use in multicriteria analysis

Paula Dockhorn Seger^{1*}, Ivone Menegolla², Sabrina Vizeu² e Luis Gustavo Corbellini¹

¹Laboratório de Epidemiologia Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde, Centro Estadual de Vigilância em Saúde, Secretária Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul

*paulaseger23@gmail.com

Resumo

Os objetivos deste estudo são descrever a etapa de “estruturação do problema” de uma análise de decisão multicritério, que será aplicada para ranquear e comparar diferentes alternativas de intervenção em toxoplasmose, e discutir as opiniões de diferentes profissionais sobre o planejamento de critérios e ações (alternativas) para a vigilância, prevenção e controle da toxoplasmose no Rio Grande do Sul. Trata-se de um estudo descritivo e exploratório, que envolveu nove profissionais atuantes em diferentes setores e Secretarias do Rio Grande do Sul e da área acadêmica como partes interessadas. A estruturação do problema consistiu em: 1) identificar as partes interessadas, 2) definir o problema e discuti-lo com as partes, e 3) identificar critérios e alternativas de intervenção pertinentes a um programa de toxoplasmose por meio da técnica de Delphi. No grupo focal foi debatido “Que características (população-alvo, interdisciplinaridade) e objetivos um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose deve possuir?”. Foram também elaborados cinco critérios e 23 alternativas de intervenção que visam a diminuição do impacto da toxoplasmose para serem avaliados pelas partes interessadas através da aplicação de questionários. Os itens foram consensuados quando pelo menos sete dos nove participantes concordam totalmente com sua relevância. A utilização

dessas técnicas em conjunto com a abordagem participativa permitiu a caracterização e a definição de critérios e alternativas para um programa de vigilância, prevenção e controle em toxoplasmose. Esse trabalho pretende contribuir com o planejamento de ações destinadas a diminuição do impacto da toxoplasmose na população.

Palavras-chave: planejamento, interdisciplinaridade, técnica de Delphi

Abstract

The objectives of this study are to describe the “structuring of the problem” stage of a multicriteria decision analysis, which will be applied to classify and compare different alternatives for intervention in toxoplasmosis, and to discuss the opinions of different professionals on planning criteria and actions for a toxoplasmosis surveillance, prevention and control program in Rio Grande do Sul. This is a descriptive and exploratory study, involving nine professionals working in different sectors and Secretariats in Rio Grande do Sul and the academic area as interested parties. The structuring of the problem consisted of: 1) identifying the stakeholders, 2) defining the problem and discussing it with the parties, and 3) identifying criteria and intervention alternatives relevant to a toxoplasmosis program using the Delphi technique. The focus group discussed “What characteristics (target population, interdisciplinarity) and objectives should a toxoplasmosis surveillance, prevention and control program have?”. Five criteria and 23 intervention alternatives were also designed to reduce the impact of toxoplasmosis to be assessed by interested parties through the application of questionnaires. The items were agreed when at least seven of the nine participants fully agree on their relevance. The use of these techniques in conjunction with the participatory approach allowed the characterization and definition of criteria and alternatives for a toxoplasmosis surveillance, prevention and control program. This work aims to contribute to the planning of actions aimed at reducing the impact of toxoplasmosis on the population.

Keywords: *planning, interdisciplinarity, Delphi technique*

Introdução

Toxoplasma gondii é um protozoário parasito do filo Apicomplexa que infecta aves e mamíferos (DUBEY; BEATTIE, 1988). É responsável por causar a toxoplasmose, importante zoonose de distribuição mundial (DUBEY; SU, 2009). Estima-se que um terço da população mundial esteja infectada pelo parasito (MONTROYA; LIESENFELD, 2004) e, embora as infecções sejam frequentemente assintomáticas, *T. gondii* pode causar doença grave e morte em humanos e animais (DUBEY; JONES, 2008).

Os felídeos são os hospedeiros definitivos do parasito, são os únicos animais nos quais o *T. gondii* pode realizar o seu ciclo de vida completo (fase sexuada e fase assexuada) (DUBEY; BEATTIE, 1988). Os demais mantêm apenas a fase assexuada do ciclo, servindo como hospedeiros intermediários (DUBEY; JONES, 2008). As três principais rotas de transmissão para *T. gondii* incluem transmissão congênita de taquizoítos, ingestão de cistos teciduais em tecidos de animais infectados ou de oocistos esporulados na água, no solo ou em alimentos contaminados (TENTER *et al.*, 2000).

No Brasil, a prevalência de toxoplasmose na população humana varia entre 20% a mais de 80% (DUBEY *et al.*, 2012). Diversos surtos de toxoplasmose foram relatados em todas as regiões do país e atribuídos a diferentes formas infecciosas de *T. gondii* (MEIRELES *et al.*, 2015a). O maior surto de toxoplasmose do mundo aconteceu em 2018, no município de Santa Maria, no Rio Grande do Sul (RS). Foram mais de dois mil casos notificados e mais de 900 casos confirmados. A fonte de infecção suspeita foi a água proveniente do sistema de abastecimento do município (BRASIL, 2018a).

As fontes de infecção podem variar de acordo com características sociais, econômicas e ambientais do local, incluindo hábitos alimentares e higiênicos, presença de felinos, fontes de água, práticas agrícolas, acesso à saúde e saneamento básico (BAHIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017; SHAPIRO *et al.*, 2019). Para que a implementação de medidas de prevenção e controle (intervenções de saúde) sejam efetivas em regiões e/ou populações com características distintas, é fundamental que todos esses fatores sejam estudados localmente (BAHIA-OLIVEIRA *et al.*, 2017).

As intervenções de saúde podem ser consideradas “complexas”, pois são formadas por estratégias interdependentes destinadas a um objetivo específico e direcionadas a uma população heterogênea dependente do contexto (RAVISHANKAR *et al.*, 2014), como mencionado anteriormente. Além disso, zoonoses que envolvem animais selvagens, como é o caso da toxoplasmose (HILL *et al.*, 2005), possuem características

particulares que as tornam difíceis de prevenir e controlar. Devido a essa complexidade ecológica, as intervenções podem ter impactos ambientais, sociais e econômicos importantes (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013), cuja responsabilidade deve ser compartilhada entre diferentes setores da sociedade. Como resultado, a tomada de decisão requer uma abordagem capaz de integrar esses múltiplos aspectos (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013).

Uma abordagem de Saúde Única (“*One Health*”) se faz necessária uma vez que esta reconhece as ligações existentes entre os sistemas de saúde humana, animal e ambiental, e propõe uma abordagem interdisciplinar e intersetorial para que se alcance uma gestão eficaz da doença (ZINSSTAG *et al.*, 2005).

A consideração de diferentes intervenções no âmbito da Saúde Única se torna um problema de decisão multicritério quando existem vários fatores relevantes (ou objetivos) a serem considerados para a tomada de decisão. Esses fatores/objetivos são também denominados de critérios. Define-se critério como "um meio ou padrão de julgamento". São a base da avaliação de alternativas de intervenção na análise de decisão multicritério. No contexto da tomada de decisão, isso implicaria em algum tipo de padrão pelo qual uma determinada medida de prevenção ou controle poderia ser considerada mais desejável do que outra. A própria natureza dos problemas multicritério é que há muita informação de natureza complexa e conflitante, refletindo frequentemente em pontos de vista diferentes e que mudam com o tempo (BELTON; STEWART, 2003).

O principal objetivo da análise de decisão multicritério (ADMC) é auxiliar as partes interessadas, através da organização e da sintetização da informação, a tomar uma decisão, uma vez que todos os critérios foram devidamente considerados. A ADCM oferece a possibilidade de uma abordagem participativa com as partes interessadas, permitindo-lhes o envolvimento em todas as etapas da análise de decisão (BELTON; STEWART, 2003). Os métodos ADCM são adequados para problemas complexos, transdisciplinares e multisetoriais de tomada de decisão (BROWNSON *et al.*, 2009) e podem ser divididos em duas etapas gerais: estruturação do problema e análise de decisão (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013).

A utilização da ADCM na saúde pública tem sido limitada até o momento, no entanto, está emergindo como um método complementar no campo da saúde pública baseada em evidências. Essa técnica tem sido utilizada em diferentes contextos, como para a priorização de questões gerais de saúde, incluindo zoonoses complexas como a

doença de Lyme (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013) e na elaboração de programas de saúde (CORBELLINI *et al.*, 2020).

Acredita-se que a ADMC é uma ferramenta bastante útil para o planejamento de programas de saúde pública e animal de maneira estruturada. Uma vez que auxilia a identificação de intervenções que produziriam resultados mais efetivos e de pontos-chave para a decisão que as partes interessadas devem considerar ao planejar um programa de vigilância, prevenção e controle (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013; CORBELLINI *et al.*, 2020).

Os objetivos deste estudo são descrever a etapa de “estruturação do problema” de uma análise de decisão multicritério, que será aplicada para ranquear e comparar diferentes alternativas de intervenção em toxoplasmose, e discutir as opiniões de diferentes profissionais sobre o planejamento de ações e objetivos de vigilância, prevenção e controle da toxoplasmose no RS.

Metodologia

A etapa de estruturação do problema na ADMC consiste em identificar as partes interessadas, definir o problema e identificar os critérios e as medidas de intervenção a serem avaliadas em uma segunda etapa.

Identificação das partes interessadas

Na ADMC, o termo “partes interessadas” é utilizado para denominar os indivíduos que fornecem as preferências (MARSH *et al.*, 2016), que apresentam interesse ou preocupação no problema em questão (BELTON; STEWART, 2003).

Neste estudo as partes interessadas foram definidas como profissionais com responsabilidade direta ou indireta, ou interesse específico, na vigilância, na prevenção e no controle da toxoplasmose no RS. Solicitou-se que uma profissional atuante no Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul (SES-RS) sugerisse colegas para participar da ADMC.

Em função da complexidade da doença e da necessidade de uma abordagem de Saúde Única, foram sugeridos profissionais atuantes em diferentes setores da SES-RS: representantes da vigilância sanitária do Centro Estadual de Vigilância em Saúde do RS e representantes da Saúde da Mulher e da Saúde da Criança, do Departamento de Ações

em Saúde. Também foram sugeridos profissionais atuantes nas Secretarias Municipais de Saúde: do setor de antropozoonoses de Porto Alegre, da vigilância epidemiológica e ambiental de Santa Maria e da vigilância epidemiológica de São Marcos. Representantes da Secretaria de Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural e da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) também foram requeridos.

Ao todo, nove profissionais aceitaram participar do estudo, sendo quatro médicos veterinários, três enfermeiros, um médico pediatra e um engenheiro químico. A composição das partes interessadas permitiu capturar a interdisciplinaridade que envolve a gestão da toxoplasmose.

Sendo a ADMC uma técnica participativa, as partes interessadas participaram de todas as etapas da estruturação do problema.

Definição do problema

De maneira geral, a definição do problema em ADMC consiste em identificar questões relevantes que devam ser abordadas junto às partes interessadas. Nesse caso, buscou-se apresentar e discutir com os participantes aspectos relacionados a possíveis alternativas de vigilância, prevenção e controle para uma doença negligenciada com um ciclo de transmissão complexo e que, nos últimos cinco anos, causou dois surtos de grandes proporções no RS (BRASIL, 2018a).

O grupo de pesquisa, por meio de quatro reuniões presenciais, definiu o problema do estudo como “Quais alternativas seriam mais efetivas para a diminuição do impacto da toxoplasmose na população no RS?”

A fim de obter percepções das partes interessadas sobre esse problema e debater sua complexidade, uma atividade de grupo focal foi realizada. O tema geral apresentado foi “Que características e objetivos um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose deve possuir?”. Para abordar esse tema foram elaboradas três perguntas-chave: a) “Em sua opinião, para quem um programa de toxoplasmose deve ser destinado (público-alvo)?”; b) “Qual a sua opinião frente a inclusão das interfaces animal e meio-ambiente em um programa de toxoplasmose?” e; c) “Em sua opinião, quais objetivos um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose deve possuir?”.

Os grupos focais são uma técnica de pesquisa qualitativa, derivada das entrevistas grupais (MORGAN, 1996). São espaços privilegiados de discussão e de trocas de experiências, uma vez que seu formato tende a estimular o debate, permitindo a ampla

problematização dos temas abordados. Os participantes, de modo geral, ao conhecerem as opiniões dos demais, tendem a mudar de posição ou, ainda, a fundamentar melhor a sua própria opinião (TRAD, 2009).

O moderador, responsável por conduzir a atividade, buscou incentivar a livre interação entre os participantes, a fim de garantir a participação de todos e evitar o domínio da discussão por poucas pessoas. Um segundo moderador foi responsável por auxiliar e observar a atividade (KIND, 2004).

Em função da pandemia de coronavírus (Covid-19), a atividade de grupo focal foi realizada por videoconferência, em um único dia e turno, através do serviço de redeconferência “*Mconf*” da UFRGS. A atividade foi gravada com a permissão de todos os envolvidos.

A transcrição do grupo focal foi feita através da ferramenta online “*oTranscribe*” (<https://otranscribe.com/>). Erros de digitação, vícios de linguagem e pontuações foram revisados e corrigidos conforme necessário. Os oito integrantes das partes interessadas (PI) que participaram do grupo focal foram codificados, a fim de ter sua identidade preservada, em PI1 até PI9 (o terceiro integrante, PI3, não pode comparecer no dia da atividade por motivos de saúde). A fim de apreender as opiniões solidamente mantidas e frequentemente expressas durante os grupos focais (GOMES; BARBOSA, 1999), a técnica de análise de conteúdo foi utilizada.

A análise de conteúdo é formada por um conjunto de instrumentos metodológicos (polimorfos e polifuncionais) que se aplicam a discursos extremamente diversificados, baseados na dedução: a inferência. Enquanto esforço de interpretação, a análise de conteúdo oscila entre dois polos distintos: a objetividade e a subjetividade (BARDIN, 1977). Baseia-se na classificação de unidades de registro (recortes da narrativa) em categorias com temática semelhante a fim de compreender o que está por trás dos discursos (SILVA; FOSSÁ, 2015).

A análise foi realizada em três etapas não lineares, conforme instruções da literatura (BARDIN, 1977):

1. Pré-análise: fase organizacional – sistematização das ideias, através da “leitura flutuante” da transcrição do grupo focal e da realização de recortes (unidades de registro representativas das características do conteúdo), e formulação de objetivos: a) identificar tendências e padrões de resposta associados ao tema do estudo – características e objetivos desejáveis em um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose; b) comparar os assuntos

mais abordados entre os diferentes profissionais; e c) criar hipóteses sobre as opiniões expressas pelos participantes baseadas em suas experiências e seus anseios pessoais sobre quais deveriam ser os objetivos do programa.

2. Exploração do material: classificação e agregação dos recortes em categorias iniciais de acordo com a semelhança temática e a frequência de ocorrência de palavras-chave em comum. Através do reagrupamento progressivo das categorias iniciais, as categorias finais foram formadas. A frequência de ocorrência de algumas palavras foi verificada através da utilização da ferramenta online “*Word Clouds*” (<https://www.wordclouds.com>).
3. Inferência e interpretação dos resultados: capturar os conteúdos manifestos e latentes contidos no material coletado e analisar os aspectos semelhantes e diferentes existentes entre as diferentes categorias estabelecidas.

Na etapa de exploração do material, os diferentes profissionais das partes interessadas foram divididos em dois grupos para comparar os assuntos mais abordados entre eles. Um agrupou médicos veterinários e, o outro, enfermeiros, médico pediatra e engenheiro químico. O engenheiro foi colocado junto aos profissionais da saúde humana em função da similaridade de opiniões apresentadas e da temática de seus recortes.

Identificação dos critérios e das alternativas

Para a identificação dos critérios e das alternativas, foi utilizada uma técnica para obtenção do consenso entre as partes interessadas. Essa técnica foi realizada em duas partes. Na primeira, o grupo de pesquisa, por meio de revisão de literatura, elaborou um rascunho com cinco critérios e 23 alternativas (Tabela 1) que seriam desejáveis na criação de um programa que visasse a diminuição do impacto da toxoplasmose na população. Na segunda parte, esse rascunho foi avaliado pelas partes interessadas através da técnica de Delphi.

Tabela 1 - Rascunho de critérios e alternativas elaborado pelo grupo de pesquisa

Código:	Critério:	Definição:
SU1	Identificação de municípios de maior risco e vulnerabilidade para toxoplasmose	A alternativa contribui na identificação dos municípios que possuem maior probabilidade de infecção tendo em vista os fatores determinantes e condicionantes da saúde bem como o nível de contaminação ambiental presente.

SU2	Redução da incidência de casos congênitos e/ou da severidade da infecção	A alternativa contribui para a redução da incidência de casos congênitos e/ou para a redução da severidade da infecção congênita.
SU3	Redução da incidência de casos adquiridos em gestantes	A alternativa contribui para a redução da incidência de casos adquiridos em gestantes.
SU4	Redução da incidência de casos adquiridos em não gestantes	A alternativa contribui para a redução da incidência de casos adquiridos em não gestantes.
SU5	Prevenção na saúde animal	A alternativa contribui para a redução da probabilidade de infecção por <i>T. gondii</i> nos animais e consequentemente na redução dos riscos para a população humana.

Número:	Alternativa:	Objetivo:
1	Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em todas as gestantes	Identificar gestantes suscetíveis para o acompanhamento ideal durante a gestação. Idealmente, a sorologia para toxoplasmose deve ser conhecida em mulheres previamente à concepção. O acompanhamento visa, portanto, a prevenção da infecção aguda por meio de medidas de prevenção primária. Já a detecção precoce objetiva prevenir a transmissão fetal e também proporcionar o tratamento da mãe e do feto, caso haja transmissão intrauterina.
2	Realização de amniocentese e PCR em gestantes com diagnóstico suspeito ou confirmado de toxoplasmose aguda durante a gravidez	Diagnosticar precocemente a infecção fetal a fim de iniciar, o mais rápido possível, o tratamento da infecção congênita e, assim, evitar sequelas e até mesmo o óbito fetal.
3	Detecção de toxoplasmose no Teste do Pezinho	Detectar a toxoplasmose congênita em crianças recém-nascidas e, em casos positivos, iniciar o tratamento adequado a fim de evitar danos e sequelas.
4	Realização de triagem sorológica em todos os pacientes receptores e doadores de órgãos e/ou sangue	Prevenir a transmissão da toxoplasmose de doadores soropositivos a receptores soronegativos através da realização de triagem sorológica em ambos previamente aos procedimentos.
5	Realização de triagem sorológica em pacientes imunocomprometidos	Detectar precocemente a doença por meio da triagem sorológica regular (anual), a fim de limitar os efeitos adversos da doença em pacientes imunocomprometidos/deprimidos.
6	Realização de exame clínico completo e de exames complementares em RN filhos de mães com diagnóstico confirmado, suspeito ou provável de toxoplasmose aguda	Diagnosticar casos de toxoplasmose congênita através de exame neurológico, exame oftalmológico completo com fundoscopia, exame de imagem cerebral (ecografia ou tomografia computadorizada), exames hematológicos e de função hepática e avaliação auditiva.
7	Detecção precoce de alterações oftalmológicas e acompanhamento a longo prazo das crianças infectadas	Detectar precocemente alterações oftalmológicas e fornecer acompanhamento a longo prazo para as crianças infectadas - maior gravidade tem sido identificada, possivelmente devido à exposição a cepas mais virulentas do <i>T. gondii</i> ou a maior suscetibilidade da população da América do Sul.
8	Tratamento de infecções adquiridas na gestação	Evitar a transmissão intrauterina além de reduzir possíveis complicações e sequelas.
9	Tratamento e acompanhamento de infecções congênitas	Reduzir complicações, sequelas e óbitos de fetos e bebês.

10	Educação em saúde: programas de educação popular e campanhas de prevenção e controle	Reduzir os riscos de exposição e prevenir a toxoplasmose através de campanhas e medidas educacionais que visem a sensibilização da população quanto a hábitos e medidas sanitárias e de higiene adequados.
11	Educação permanente em saúde	Capacitar e sensibilizar os profissionais de saúde frente a toxoplasmose (epidemiologia, métodos diagnósticos, tratamento, medidas preventivas e de controle) para o adequado atendimento e correta orientação da população.
12	Realização de inquéritos sorológicos em gatos domésticos e de rua	Estimar a contaminação ambiental e assim identificar áreas de maior risco de transmissão por meio da realização de inquéritos sorológicos em gatos domésticos e de rua.
13	Identificação, controle e monitoramento da população de gatos de rua	Diminuir a contaminação ambiental e a disseminação de oocistos por meio de ações de identificação (mapeamento de animais), monitoramento (microchipagem) e controle (campanhas de castração e adoção) da população de gatos de rua.
14	Realização de inquéritos sorológicos em suínos, ovinos e caprinos em granjas/fazendas	Estimar a prevalência de toxoplasmose no estabelecimento por meio da realização de inquéritos sorológicos a fim de implementar medidas corretivas (de biossegurança) no local.
15	Realização de inquéritos sorológicos em suínos, ovinos e caprinos em abatedouros	Estimar e acompanhar a prevalência de toxoplasmose em animais abatidos a fim de implementar medidas corretivas (de biossegurança) nos locais de origem que apresentem alta frequência de animais soropositivos.
16	Campanhas de engajamento de agricultores e produtores para adoção de medidas de biossegurança em propriedades rurais	Prevenir (evitar novos casos) e controlar a toxoplasmose nos animais de produção (ovinos, caprinos e suínos, principalmente).
17	Monitoramento e controle em produtos frescos (frutas, legumes, verduras e pescados)	Monitorar e controlar a contaminação por <i>T. gondii</i> em alimentos frescos a fim de evitar sua transmissão para os seres humanos.
18	Monitoramento e controle de estações de tratamento e reservatórios de água	Evitar a transmissão de toxoplasmose por meio da água contaminada com oocistos, através da implementação de medidas de monitoramento e de controle nas estações de tratamento e reservatórios de água. Não há métodos padronizados para monitoramento (detecção) e controle (remoção/inativação) de oocistos em água.
19	Monitoramento de solo	Estimar a contaminação ambiental a fim de identificar áreas de maior risco e estabelecer medidas preventivas (de educação, principalmente) nas regiões de maior contaminação.
20	Acreditação e certificação de laboratórios em diagnóstico de toxoplasmose	Qualificar a assistência fornecida e gerar maior credibilidade dos laudos fornecidos. A acreditação e a certificação de laboratórios visam padronizar os requisitos mínimos de qualidade de cada estabelecimento, garantindo a confiabilidade dos resultados gerados - tanto em laboratórios de saúde pública quanto nos de saúde animal. Padronizar o diagnóstico laboratorial de toxoplasmose tanto para amostras de sangue, tecidos, líquido amniótico, etc. (de humanos e de animais) quanto para amostras de água e de alimentos.

21	Monitoramento e avaliação das atividades de vigilância	Coleta e análise de dados, a fim de gerar informações pertinentes a toxoplasmose em uma área/população específica e monitorar e avaliar as atividades de vigilância através da coleta e análise de indicadores a fim de mensurar a sua efetividade. A análise desses indicadores pode identificar as áreas mais vulneráveis, ou seja, as que receberam pouca ou nenhuma atenção. As informações geradas devem ser disseminadas e permitir que correções da rede de vigilância sejam realizadas.
22	Treinamento de profissionais de saúde para identificação, investigação e controle de surtos	Treinar profissionais de saúde para que estejam preparados em casos de surtos.
23	Identificação e monitoramento das cepas de <i>Toxoplasma gondii</i> presentes e circulantes no Rio Grande do Sul	Identificar e monitorar as cepas de <i>T. gondii</i> presentes e circulantes no Rio Grande do Sul com a finalidade de associar os dados clínicos à (diversidade) genética do parasito.

A técnica de Delphi é um modelo interativo, flexível e adaptável, que valoriza a opinião, a criatividade, o conhecimento e a experiência individual de um grupo de especialistas, através da estruturação do conhecimento e do julgamento de informações (HSU; SANDFORD, 2007). A técnica de Delphi parte do pressuposto que o julgamento coletivo, quando organizado, é melhor do que a opinião de um só indivíduo, ou ainda de grupos desprovidos de conhecimentos específicos (HSU; SANDFORD, 2007; SCARPARO *et al.*, 2012). O objetivo dessa técnica é a obtenção do consenso a respeito de um determinado assunto, por meio da utilização de questionários intercalados com *feedbacks*, de modo a permitir e incentivar os participantes a reavaliarem seus julgamentos iniciais, uma vez que passam a conhecer a opinião dos demais (HSU; SANDFORD, 2007).

A avaliação do rascunho de critérios e alternativas pelas partes interessadas foi realizada através da aplicação de questionários de maneira separada: primeiro os critérios foram avaliados e, depois, as alternativas. Os questionários foram elaborados no “*Google Forms*” utilizando a escala de *Likert* de cinco pontos (1: concordo totalmente; 2: concordo parcialmente; 3: não concordo nem discordo; 4: discordo parcialmente; e 5: discordo totalmente). Um campo para sugestões de novos critérios/alternativas foi aberto no final de cada questionário inicial de avaliação.

Os critérios e as alternativas que receberam a resposta “concordo totalmente” de pelo menos sete dos nove integrantes das partes interessadas (consenso) foram considerados apto(a)s a ingressar na etapa de “análise de decisão” da ADMC. Os critérios e as alternativas que não atingiram o consenso estabelecido foram reaplicados em novas

rodadas de questionários até que atingissem o consenso ou que tivessem sua discussão esgotada.

Na rodada inicial de avaliação dos critérios, o *link* de acesso ao primeiro questionário foi enviado por e-mail aos participantes e, a partir de seu retorno, as respostas foram contabilizadas e analisadas. Os participantes deveriam responder à pergunta “em sua opinião, o critério em questão é um fator relevante para a tomada de decisão?” e justificar sua resposta. Os critérios que não tiveram o consenso alcançado foram reaplicados em um novo questionário.

Para a segunda rodada, as respostas da primeira foram analisadas, as justificativas dos participantes descritas e os critérios modificados em função dessas. No segundo questionário, foi solicitado aos participantes que reavaliassem os critérios propostos, através da mesma escala utilizada anteriormente e que, novamente, justificassem sua resposta. Dessa vez, eles foram questionados se, ao conhecer a opinião dos demais, mudaram ou mantiveram a sua própria.

Como explicado anteriormente, esse processo (questionários, respostas, análise de respostas, *feedback*, novo questionário) se repetiu até que se atingisse o consenso ou que se esgotasse a discussão. Os critérios que não atingiram ao consenso foram descartados. Esse mesmo processo foi feito para a avaliação das alternativas, com o seguinte questionamento: “em sua opinião, essa alternativa contribui para a diminuição do impacto da toxoplasmose?”.

A análise dos dados foi feita no software Excel, através de estatística descritiva. Buscou-se associar os principais argumentos às diferentes tendências de respostas, considerando o nível de concordância e as diferentes categorias profissionais dos integrantes da equipe multidisciplinar.

Resultados

Definição do problema

Durante a leitura flutuante da transcrição do grupo focal foram realizados 81 recortes (unidades de registro). Esses recortes foram agrupados em nove categorias iniciais (Tabela 2), conforme similaridade temática e ocorrência de palavras-chave. As categorias iniciais e suas definições estão listadas abaixo, de acordo com a sua ocorrência (Tabela 3), em ordem decrescente.

1. Interdisciplinaridade: menção à importância da interdisciplinaridade na prevenção e no controle da toxoplasmose, tendo em vista o ciclo biológico complexo do parasito. Citação sobre as possíveis dificuldades operacionais e relatos de experiências na aplicação de um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose abrangente - que envolva tanto a saúde humana, quanto a animal e a ambiental. Também sugestões sobre como poderá ser feito na prática a aplicação do programa.
2. Prevenção Primária (Educação em Saúde): verbalização focada na educação em saúde – importância e relatos de vivências.
3. Grupos de Risco: menção e citação a gestantes, recém-nascidos (RN), crianças (até os dois anos de idade) e imunodeprimidos, como público-alvo prioritário de um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose.
4. Vigilância: menção a identificação de áreas de risco, ao rastreamento da população infectada, a mensuração e ao conhecimento da incidência e da prevalência, a melhorias e a importância das notificações, como objetivos e estratégias a serem buscados por um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose.
5. População Rural: menção a importância da população rural como alvo de um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose.
6. Prevenção Secundária e Terciária: menção a diminuição dos danos (impacto) causados pela toxoplasmose como objetivo do programa, através de estratégias que visem a detecção precoce, o acompanhamento e o tratamento oportuno dos casos.
7. Outros: menção a outros assuntos, que não foram abordados nas demais categorias, como, por exemplo, ações em desenvolvimento, anseios/aspirações e ações futuras.
8. Toda população: menção a viabilidade de contemplar toda a população em um possível programa de vigilância e controle de toxoplasmose.

Tabela 2 – Exemplos de recortes agrupados nas oito categorias iniciais

Categoria Inicial	Exemplo de Recortes (palavras-chave em negrito)
Interdisciplinaridade	<p>PI2: “Bom, eu penso que não tem como separar né, a questão do ciclo animal e do meio ambiente na questão do programa de toxoplasmose. São coisas inseparáveis. Não conseguiremos atingir um controle adequado, se a gente não atingir esses outros grupos, que são extremamente importantes (...)”</p> <p>PI6: “Acho que é fundamental e indispensável ter essa interface, essa interdisciplinaridade mesmo (...) acho que a gente pensar só em saúde humana é ser mais reativo do que preventivo, então acho que é fundamental a gente pensar no que está envolvido no meio ambiente, o que está envolvido no ciclo de vida do protozoário (...)”</p> <p>PI1: “Todos estão interligados, sendo necessário a inclusão de todos.</p>
Prevenção Primária (Educação em Saúde)	<p>PI2: “Só fazendo uma contribuição, no período que a gente teve um surto aqui, onde a gente fez várias palestras em empresas, nas escolas inclusive, como isso facilitou, porque as pessoas elas vinham ao encontro do serviço de saúde dizendo que tinham tais e tais sintomas (...) e já davam um direcionamento para o profissional de que aquilo poderia ser (...) toxoplasmose, sabe.”</p> <p>PI4: “Então a educação em saúde, eu vejo como o carro chefe de todas as ações, isso como eu tenho acompanhado de muito perto, obviamente o que eu não encontro mudanças radicais, mas eu vejo mudanças contínuas, às vezes lentas, mas vejo mudanças. Então eu vejo que é um dos pontos principais, na minha opinião.”</p> <p>PI4: “Isso eu tenho visto muito na prática também (...) como a educação sanitária nos abriu portas muito boas (...). Então, eu concordo plenamente com a educação sanitária como uma grande estratégia também.”</p> <p>PI5: “(...) a orientação, enfim a educação sanitária, eu acho que é extremamente relevante pra falar para as pessoas que pode ser por essa forma né, pode ser pelo consumo alimentar.”</p>
Grupos de Risco	<p>PI6: “(...) acho que é exatamente nessa ordem: gestantes, depois recém-nascidos e depois imunodeprimidos. São os grupos (...) que a gente viu que são os mais afetados mesmo, que o impacto é maior.</p> <p>PI9: “(...) colocaria também a indicação de crianças menores de um ano, também é um período importante para a gente conseguir fazer alguma intervenção de tratamento e de segmento.”</p>
Vigilância	<p>PI6: “Então eu concordo com os colegas, eu acho que é mais ou menos uma linha cronológica, é a gente pensar em melhorar as notificações, pra poder identificar a prevalência e a incidência nas populações e assim conseguir identificar áreas que possam ser mais vulneráveis (...)”</p> <p>PI1: “Rastrear a doença animal e identificar a prevalência e incidência nas populações (...)”</p>
População Rural	<p>PI8: “(...) quem deu a ideia e lembrou, muito bem pontuado, a questão da população rural, por questão dos hábitos, as carneações, os hábitos alimentares, muitos lugares a questão do saneamento, que ainda é bastante precário.”</p> <p>PI8: “(...) embora eu ache que existem outros grupos (...), como população rural ou coisa do tipo, que também se expõem muito e, talvez, às vezes, a gente nem fique sabendo.”</p>

Prevenção Secundária e Terciária	<p>PI2: “Reduzir os óbitos fetais (...), as lesões oculares, porque no momento que eu tenho um diagnóstico precoce, um tratamento adequado, eu reduzo essa lesão ocular nos pacientes.”</p> <p>PI9: “(...) a detecção precoce é muito importante, (...) pensando na questão da toxoplasmose gestacional e congênita, o quanto antes a gente conseguir fazer essa detecção dentro dessa população pra iniciar o tratamento e fazer os encaminhamentos adequados (...), esse é um dos objetivos que a gente vem trabalhando (...) na construção da nota clínica do cuidado (...)”</p> <p>PI1: “Reduzir o impacto da doença.”</p>
Outros	<p>PI5: “(...) acho que nesse caso aqui, a saúde pública (...) se sobrepõe até a saúde animal.”</p> <p>PI9: “Pensando especificamente na questão do recém-nascido, (...) tem uma proposição do Ministério pra testagem no Teste do Pezinho.”</p>
Toda População	<p>PI2: “Como o programa de toxoplasmose ainda é bastante negligenciado, ainda nada tão oficializado, eu acho que trabalhar em um grupo extremamente grande é dar um passo, talvez, maior do que as nossas pernas.”</p> <p>PI5: “Eu concordo com a PI, também penso assim pelo histórico de surtos que teve com alimentos no Rio Grande do Sul e até pela minha área também né, eu acho que seria (...) primeiro numa população em geral, só que daí eu acho que fica meio que um passo maior que as pernas mesmo.”</p>

*PI3: não participou dessa atividade

Tabela 3 – Distribuição de ocorrência dos recortes entre as oito categorias iniciais

Categoria Inicial	Número de recortes	Frequência relativa
Interdisciplinaridade	18	22,2%
Prevenção Primária (Educação em Saúde)	16	19,8%
Grupos de Risco	11	13,6%
Vigilância	11	13,6%
População Rural	9	11,1%
Prevenção Secundária e Terciária	7	8,6%
Outros	5	6,2%
Toda População	4	4,9%
Total	81	100,00%

As categorias iniciais com maior número de recortes foram: “Interdisciplinaridade” (22,2%), “Prevenção Primária (Educação em Saúde)” (19,8%), “Grupos de Risco” e “Vigilância” (empatadas, 13,6% cada) (Tabela 3).

Quando comparada a distribuição de ocorrência das categorias iniciais entre os diferentes profissionais participantes, nota-se o predomínio das categorias “Prevenção Primária (Educação em Saúde)” (11/40 recortes, 27,5%) e “Interdisciplinaridade” (10/40 recortes, 25%) nos recortes dos médicos veterinários (MV). Os recortes do médico, dos enfermeiros e do engenheiro químico (MEQ) apresentaram uma distribuição mais abrangente, envolvendo, principalmente, as categorias “Interdisciplinaridade” (8/41

Tabela 4 – Reagrupamento das categorias iniciais em categorias finais de maior abrangência

Categoria Inicial	Categoria Final	Conceito Norteador
Grupos de risco População rural Toda a população	População-alvo de um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose	Recortes cuja temática foi voltada aos grupos de risco e população mais vulnerável a toxoplasmose.
Educação em saúde Prevenção secundária e terciária Vigilância	Objetivos e alternativas de intervenção para um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose	Recortes acerca dos objetivos e das alternativas de intervenção que um possível programa de toxoplasmose deve ter, baseados em experiências de vida, ocupação, anseios e conhecimentos adquiridos.
Interdisciplinaridade Outros	Outros	Recortes com conteúdo diverso, que não se enquadraram nas demais categorias.

A categoria final “População-alvo de um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose” reuniu recortes cujo tema foi a população-alvo do programa. Recortes contendo, principalmente, uma ou mais palavras-chave como gestante(s), RN e imunodeprimidos: “(...) *acho que é exatamente nessa ordem: gestantes, depois RN e depois imunodeprimidos. São os grupos (...) que a gente viu que são os mais afetados mesmo, que o impacto é maior*”. As crianças de até os dois anos de idade também foram mencionadas (principalmente pelos MEQ): “(...) *também penso que o foco poderia ser a gestante e menores de dois anos*”.

Alguns participantes justificaram o foco do programa ser, em um primeiro momento, nos grupos de risco, devido a: “*Como o programa de toxoplasmose ainda é bastante negligenciado, ainda nada tão oficializado, eu acho que trabalhar em um grupo extremamente grande é dar um passo, talvez, maior do que as nossas pernas*”.

A população rural, lembrada por um médico veterinário “(...) *embora eu ache que existam outros grupos (...), como população rural ou coisa do tipo, que também se expõem muito (...)*” também foi bastante debatida, tendo em vista sua maior vulnerabilidade. Alguns participantes sugeriram que “(...) *essas crianças menores de dois anos, (...) focar daí na população rural nessas crianças (...)*” enquanto outros argumentaram que “*Então, eu acho que uma criança de dois anos isolada (...) do seu contexto familiar, eu não sei se a gente conseguiria atingir onde a gente quer, sabe. Talvez, quando eu tiver uma gestante no meio rural que eu possa pensar na família inteira (...) pensando na questão da integralidade dessa criança de dois anos, sabe, a sua rede familiar*”. O que trouxe a inclusão da educação em saúde na discussão: “*Então, acho que,*

na população rural, esse público de escolares é um meio muito fértil para conseguirmos capilaridade, inclusive nas famílias também, acho que é algo a se pensar”.

Os recortes cujo tema foram os objetivos ou as ações de um programa de toxoplasmose foram reunidos na categoria final “Objetivos e alternativas de intervenção integrantes de um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose”. As principais palavras-chave mencionadas nesses recortes foram: incidência, prevalência, notificação, lesões, danos, detecção precoce e tratamento.

Os objetivos mencionados pelos participantes foram desde ações de prevenção primária até terciária, incluindo ações de vigilância: “(...) a educação em saúde é fundamental, (...) tem que ser um dos objetivos desse trabalho.”, “(...) Eu acredito que é reduzir a incidência e a prevalência, (...) melhorar a notificação de casos de toxoplasmose”, “(...) identificação (...) de áreas vulneráveis.” e “Reduzir os óbitos fetais (...), as lesões oculares (...)”.

A terceira e última categoria final denominada “Outros” foi responsável por agrupar as categorias iniciais (e seus recortes) que não se encaixaram nas demais. Dentre elas, destaca-se a questão da interdisciplinaridade: “Acho que é fundamental e indispensável ter essa interface, essa interdisciplinaridade mesmo. (...) acho que a gente pensar só em saúde humana é ser mais reativo do que preventivo, então acho que é fundamental a gente pensar no que está envolvido no meio ambiente, o que está envolvido no ciclo de vida do protozoário (...)”.

Também envolveu recortes sobre as possíveis dificuldades operacionais que poderão ser encontradas quando posto em prática um programa que envolva a saúde animal: “Do ponto de vista bem operacional, eu acho um pouco complicado trabalhar com instituições por essa questão, (...) nos animais ela é uma doença que não tem sintomatologia, no abatedouro ela não vai chamar atenção do fiscal (...). Então (...) eu acho que isso dificulta bastante nessa questão de incluir isso num programa de vigilância, prevenção e controle.”.

Recortes sobre ações que vem sendo e que serão desenvolvidas pelos profissionais também foram incluídos na categoria final “Outros”: “Só para compartilhar (...), a gente vem desenvolvendo, na SES, (...) uma nota técnica para o cuidado clínico de gestantes e de toxoplasmose congênita (...)”, “Pensando especificamente na questão do RN, (...) tem uma proposição do Ministério para testagem no Teste do Pezinho.”. Demais assuntos abordados também foram aqui agrupados.

Identificação dos critérios e das alternativas

Os cinco critérios e 21 das 23 alternativas de intervenção elaboradas pelo grupo de pesquisa tiveram o consenso alcançado. Poucas alternativas (duas) sofreram modificações durante a aplicação da técnica Delphi.

Para a identificação dos critérios, foram necessárias três rodadas de questionários, e para a identificação das alternativas, quatro. Todos os participantes responderam os questionários dentro do prazo estipulado. A comunicação eletrônica facilitou para que o processo fluísse de forma bastante satisfatória durante todas as rodadas.

No primeiro questionário de avaliação dos critérios, dos cinco critérios analisados, três (SU1, SU2 e SU3, Tabela 1) atingiram o nível de concordância estabelecido e dois (SU4 e SU5, Tabela 1) não. O critério SU3 obteve “100%” de concordância entre os participantes. Os dois critérios discordantes só atingiram o nível de concordância estabelecido no terceiro questionário (SU4, 100% e SU5, 88,9%).

Na avaliação dos critérios, os participantes que discordaram parcialmente ou que não concordaram, nem discordaram com a utilização do critério SU5 foram três, dos quatro médicos veterinários integrantes das partes interessadas: *“Tecnicamente é um critério importante. Todavia, tenho dúvidas referentes à aplicabilidade (sustentável ao longo do tempo) de medidas que reduzam a incidência da doença em animais, bem como, permitam algum tipo de alerta/diagnóstico precoce.”* levando em conta que *“(...) os animais não apresentam sintomas dessa doença (...)”*.

No primeiro questionário de avaliação das alternativas, das 23 alternativas analisadas, 14 atingiram a concordância pretendida, sendo que dessas, seis (1, 7, 9, 10, 16 e 20, Tabela 1) atingiram 100%. As nove alternativas discordantes (alternativa 2, 5, 12, 13, 14, 15, 17, 19 e 23, Tabela 1) foram reaplicadas em uma segunda rodada.

No segundo questionário, quatro (2, 12, 17, 19, Tabela 1) das nove alternativas avaliadas ainda não atingiram o nível de concordância estabelecido. A alternativa 19 foi retirada do estudo, uma vez que não atingiu o consenso, não houve sugestões de modificações e nem discussão válida. As justificativas obtidas sobre essa alternativa podem ser resumidas em: *“Mantive a resposta, pois mesmo analisando as justificativas apresentadas me faltam conhecimentos para opinar.”*

A alternativa 2 foi mais questionada pelos MEQ, provavelmente em função de sua maior experiência na área (exames diagnósticos em gestantes). Já as alternativas 5,

12, 13, 15 e 23 foram questionadas, principalmente, pelos veterinários. As alternativas 12, 13 e 15 questionam a respeito de inquéritos sorológicos em felinos domésticos e errantes, em animais de produção, e monitoramento e controle de felinos. Os veterinários questionaram principalmente a aplicabilidade (custos) de tais métodos e sua viabilidade (complexidade). A inclusão dos felídeos silvestres nas alternativas também foi mencionada.

As três alternativas restantes (2, 12 e 17, Tabela 1) foram aplicadas em um terceiro e em um quarto questionário, uma vez que ainda não atingiram o nível estabelecido. A alternativa 2 sofreu alterações em seu texto para que pudesse ter a concordância atingida e a alternativa 12 foi julgada relevante e se manteve sem alterações. Por sua vez, a alternativa 17, apesar de ter sido alterada conforme sugestões, não atingiu o consenso e, tendo esgotado sua discussão, foi retirada do estudo.

Duas sugestões de novas alternativas foram feitas: “realização de inquéritos sorológicos em grupos de risco na população rural” e “realização de inquéritos sorológicos em felídeos silvestres”. A primeira foi avaliada no terceiro questionário e a segunda no terceiro e quarto, uma vez que não atingiu a concordância estabelecida no terceiro. Ambas foram consideradas relevantes pelas partes interessadas.

Discussão

A estruturação do problema, etapa inicial da ADMC, trata-se de um processo construtivo que auxilia as partes interessadas a entender e definir suas preferências quanto aos pontos-chave do problema identificado. Caracteriza-se pelo pensamento divergente, pela abertura da questão abordada, pela captura da complexidade e pelo seu gerenciamento (BELTON; STEWART, 2003).

Qualquer que seja o ponto de partida de uma análise, é aconselhado que o processo comece com uma etapa de pensamento livre sobre o assunto. Recomenda-se a utilização de técnicas que permitam que os participantes contribuam com tudo o que sabem e sentem sobre o problema (BELTON; STEWART, 2003). Por conta disso, para discutir o problema identificado pelo grupo de pesquisa, optou-se pela utilização da atividade de grupo focal com as partes interessadas e, por conseguinte, pela análise de conteúdo dessa.

Durante o grupo focal, alguns participantes reelaboraram suas colocações iniciais à medida que a discussão avançava. Uma vez que os participantes se tornaram mais abertos a discussão, desvencilhando-se de respostas padronizadas.

A análise de conteúdo do grupo focal permitiu apreender opiniões solidamente mantidas e frequentemente expressas pelos participantes, através da avaliação da ocorrência de palavras-chave e da frequência das categorias estabelecidas. Também foi possível comparar os assuntos mais abordados e as diferentes opiniões que os profissionais expressam em função de sua categoria profissional. As experiências, as percepções e os anseios das partes interessadas influenciaram significativamente na citação de objetivos a serem alcançados por um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose, sendo possível relacioná-los. Os objetivos propostos se referiram, de maneira geral, à diminuição do impacto da doença, principalmente nas gestantes e nos RN, seja através da diminuição da incidência, seja da severidade da infecção.

Em relação a população-alvo de um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose, o foco dos participantes nos grupos de risco, em especial nas gestantes e nos recém-nascidos, já era esperado, uma vez que as ações de prevenção e controle, bem como o protocolo do Ministério da Saúde (BRASIL, 2018b) que se tem hoje, são destinadas a esses em sua grande maioria. A própria notificação compulsória da doença engloba apenas a toxoplasmose gestacional e congênita, apesar de, no RS, ser bastante alta a prevalência e a gravidade da toxoplasmose ocular (DUBEY *et al.*, 2012).

A importância da educação em saúde foi bastante mencionada pelos participantes, principalmente através do relato de experiências envolvendo as crianças como multiplicadoras. A educação em saúde é uma das únicas estratégias capaz de reduzir os riscos de exposição e prevenir a toxoplasmose na gestante, visto que não existe vacina e o tratamento não é 100% eficaz – não elimina os cistos teciduais (BRANCO *et al.*, 2012).

Apesar das respostas positivas sobre a importância da interdisciplinaridade na prevenção e no controle da toxoplasmose, tendo em vista o ciclo complexo do parasito e a intersetorialidade envolvida em sua prevenção e seu controle, a população animal como alvo do programa não foi mencionada. Quando questionados sobre isso, a resposta obtida foi: *"(...) por isso eu citei a questão da população rural, por ter mais contato direto com esse ambiente, onde tu podes ter animais de produção com felinos errantes (...)".* Possíveis problemas relacionados a aplicabilidade de um programa interdisciplinar

também foram recorrentes, sobretudo pelos MV, em função de experiências pessoais ou de relatos de conhecidos.

Por se tratar de uma zoonose com ciclo biológico complexo, e envolver uma gama de diferentes setores e órgãos responsáveis, como mencionado anteriormente, a decisão sobre quais seriam as ações mais efetivas para incluir em um programa de vigilância, a prevenção e o controle da toxoplasmose claramente envolve múltiplos critérios potencialmente conflitantes e inúmeras estratégias de Saúde Única devem ser levadas em consideração.

A utilização da técnica de Delphi possibilitou a reflexão individual e coletiva sobre o rascunho de critérios e alternativas, assim como a obtenção do consenso. Permitiu a avaliação e, portanto, a identificação, pelas partes interessadas, dos critérios e das alternativas de intervenção que deverão ser utilizadas no modelo de multicritério. Poucas sugestões de alterações ou de novas alternativas foram feitas. O objetivo inicial da avaliação do rascunho de critérios e alternativas pelas partes interessadas não foi decidir entre aceitação ou rejeição dos itens, mas trabalhar para melhorá-lo e evolui-lo, de modo que os resultados sejam os mais robustos possíveis (BELTON; STEWART, 2003).

A mudança de opinião de um questionário para outro ocorreu, principalmente, pelos *feedbacks* enviados entre os questionários – a oportunidade de conhecer a opinião, os pontos de vista e as experiências dos diferentes participantes. Isso pode ser notado nas justificativas apresentadas na avaliação do critério SU5: “*A opinião dos colegas e seus apontamentos reforçaram mais ainda a indicação de concordância total sobre importância da prevenção na saúde animal (...)*” e “*Com base nos argumentos apresentados pelo grupo, alterarei minha resposta (...)*”.

As partes interessadas apresentaram certa dificuldade em entender que a complexidade, os custos e os demais atributos negativos não estavam sendo avaliados nesta atividade. O que se buscou saber era se, na opinião deles, o critério proposto era um fator importante para a tomada de decisão ou se a alternativa em questão auxiliaria na diminuição do impacto da toxoplasmose. Como houve mediação, este fato não implicou em comprometimento da avaliação.

Baseados neste estudo, os autores concordam com a afirmação comum que diz que “Um problema bem estruturado é um problema meio resolvido” (BELTON; STEWART, 2003), uma vez que o contexto do problema é analisado, os limites fixados, os principais objetivos definidos e as partes interessadas identificadas (PINHEIRO *et al.*, 2008).

Conclusão

O grupo focal e a técnica de Delphi proporcionaram o compartilhamento e a troca de opiniões e, por vezes, revelaram o contraste de ideias e experiências existente, em relação a toxoplasmose, entre as diferentes categorias profissionais integrantes das partes interessadas, tornando possível, de certa maneira, o gerenciamento da complexidade existente.

A partir da análise de conteúdo do grupo focal, foi possível sistematizar os diferentes objetivos mencionados pelas partes interessadas e caracterizar um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose. O programa, segundo eles, deve buscar a diminuição do impacto da toxoplasmose nos grupos de risco e nas populações vulneráveis, principalmente em um primeiro momento, tendo enfoque na Saúde Única.

A utilização da técnica de Delphi tornou possível a obtenção do consenso entre as partes interessadas sobre os critérios e as alternativas de intervenção pertinentes a um programa de toxoplasmose.

Referências

AENISHAENSLIN, C. et al. Multi-criteria decision analysis as an innovative approach to managing zoonoses: results from a study on Lyme disease in Canada. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 13, n. 897, p. 1–16, 2013. Disponível em: <<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L604574267%0Ahttp://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-13-897>>

BAHIA-OLIVEIRA, Lilian; GOMEZ-MARIN, Jorge; SHAPIRO, Karen. *Toxoplasma gondii*. In: ROSE, J. B.; JIMÉNEZ-CISNEROS, B. (Eds.). **Global Water Pathogen Project**. [s.l.] : Michigan State University, Lansing E, MI, UNESCO, 2017.

BAHIA-OLIVEIRA, Lilian Maria Garcia et al. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in North Rio de Janeiro State, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 55–62, 2003.

BEHZADIAN, Majid et al. PROMETHEE: A comprehensive literature review on methodologies and applications. **European Journal of Operational Research**, [s. l.], v. 200, n. 1, p. 198–215, 2010.

BRANS, J. P.; VINCKE, Ph. A Preference Ranking Organisation Method: (The PROMETHEE Method for Multiple Criteria Decision-Making). **Management Science**, [s. l.], v. 31, n. 6, p. 647–656, 1985.

BRANS, J. P.; VINCKE, Ph; MARESCHAL, B. How to select and how to rank projects: The PROMETHEE method. **European Journal of Operational Research**, [s. l.], v. 24, p. 228–238, 1986.

BRASIL, IBGE. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013: acesso e utilização dos serviços de saúde, acidentes e violências. Brasil, grandes regiões e unidades da federação**. [s.l.: s.n.]. v. 39

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo de Notificação e Investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_>

BROWNSON, Ross C.; FIELDING, Jonathan E.; MAYLAHN, Christopher M. Evidence-Based Public Health: A Fundamental Concept for Public Health Practice. **Annual Review of Public Health**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 175–201, 2009.

CARELLOS, Ericka Viana Machado et al. Adverse socioeconomic conditions and oocyst-related factors are associated with congenital toxoplasmosis in a population-based study in Minas Gerais, Brazil. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 1–9, 2014.

CAVALCANTE, G. T. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* Antibodies in Cats and Pigs From Rural Western Amazon, Brazil. **Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 92, n. 4, p. 863–864, 2006.

DUBEY, J. P. et al. *Toxoplasma Gondii* Infections in Cats From Paraná, Brazil: Seroprevalence, Tissue Distribution, and Biologic and Genetic Characterization of Isolates. **Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 90, n. 4, p. 721–726, 2004.

DUBEY, J. P. Toxoplasmosis - A waterborne zoonosis. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 126, p. 57–72, 2004.

DUBEY, J. P. et al. **Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology.** [s.l.: s.n.]. v. 139

DUBEY, J. P.; BEATTIE, C. P. **Toxoplasmosis of Animals and Man.** [s.l.] : CRC Press, Boca Raton, FL, 1988.

DUBEY, J. P.; JONES, J. L. Toxoplasma gondii infection in humans and animals in the United States. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 38, p. 1257–1278, 2008.

DUBEY, J. P.; SU, C. Population biology of Toxoplasma gondii : what 's out and where did they come from. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 104, n. 2, p. 190–195, 2009.

EKMAN, Claudio Cesar Jaguaribe et al. Case-control study of an outbreak of acute toxoplasmosis in an industrial plant in the state of São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, [s. l.], v. 54, n. 5, p. 239–244, 2012.

GALAL, L. et al. Diversity of Toxoplasma gondii strains at the global level and its determinants. **Food and**, [s. l.], v. 12, n. 52, p. 1–9, 2019.

GAZZONIS, Alessia Libera et al. Toxoplasma gondii infection and biosecurity levels in fattening pigs and sows : serological and molecular epidemiology in the intensive pig industry (Lombardy , Northern Italy). **Parasitology Research**, [s. l.], v. 117, n. 2, p. 539–546, 2018.

HILL, D. E.; CHIRUKANDOTH, Sreekumar; DUBEY, J. P. Biology and epidemiology of Toxoplasma gondii in man and animals. **Animal Health Research Reviews**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 41–61, 2005.

HILL, D. E.; DUBEY, J. P. Toxoplasma gondii: transmission, diagnosis, and prevention. **Clinical Microbiology and Infection**, [s. l.], v. 8, n. 10, p. 634–640, 2002. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0691.2002.00485.x>>

INAGAKI, Ana Dorcas de Melo et al. Análise espacial da prevalência de toxoplasmose em gestantes de Aracaju, Sergipe, Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s. l.], v. 36, n. 12, p. 535–540, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032014001200535&lng=pt&nrm=iso&tlng=en>

LOPES, F. M. R. et al. Factors associated with seropositivity for anti-Toxoplasma gondii antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 104, n. 2, p. 378–382, 2009.

MEIRELES, Luciana Regina et al. Human Toxoplasmosis Outbreaks and the Agent Infecting Form. Findings From a Systematic Review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [s. l.], v. 57, n. 5, p. 369–376, 2015.

MINUZZI, Camila E. et al. Isolation and molecular characterization of Toxoplasma gondii from placental tissues of pregnant women who received toxoplasmosis treatment during an outbreak in southern Brazil. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. e0228442, 2020. Disponível em: <<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0228442>>

MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **The Lancet**, [s. l.], v. 363, p. 1965–1976, 2004.

MOURA, Fernanda Loureiro De et al. Fatores associados ao conhecimento sobre a toxoplasmose entre gestantes atendidas na rede pública de saúde do município de Niterói,

Rio de Janeiro, 2013-2015. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, [s. l.], v. 25, n. 3, p. 655–661, 2016.

MOZZATTO, Liége; SOIBELMANN PROCIANOY, Renato. Incidence of congenital toxoplasmosis in Southern Brazil: A prospective study. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 147–151, 2003.

NETO, Eurico Camargo et al. High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-year prospective neonatal screening study. **International Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 29, n. 5, p. 941–947, 2000.

NEVES, David Pereira et al. **Parasitologia Humana**. 13. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016.

PENA, H. F. J. et al. Toxoplasma gondii infection in cats from São Paulo state, Brazil: Seroprevalence, oocyst shedding, isolation in mice, and biologic and molecular characterization. **Research in Veterinary Science**, [s. l.], v. 81, p. 58–67, 2006.

REY, Luís. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

SEGUNDO, Gesmar Rodrigues Silva et al. Congenital Toxoplasmosis in Uberlândia, MG, Brazil. **Journal of Tropical Pediatrics**, [s. l.], v. 50, n. 1, p. 50–53, 2004.

SHAPIRO, Karen et al. Environmental transmission of Toxoplasma gondii: Oocysts in water, soil and food. **Food and Waterborne Parasitology**, [s. l.], v. 15, 2019.

SPALDING, Silvia Maria et al. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 38, n. 2, p. 173–177, 2005.

SPALDING, Sílvia Maria et al. 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**, [s. l.], v. 36, n. 4, p. 483–491, 2003.

SROKA, Susann et al. Prevalence and risk factors of toxoplasmosis among pregnant women in Fortaleza, Northeastern Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s. l.], v. 83, n. 3, p. 528–533, 2010.

STELZER, S. et al. Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact. **Food and Waterborne Parasitology**, [s. l.], v. 12, n. 37, p. 1–32, 2019.

TENTER, Astrid M.; HECKEROTH, Anja R.; WEISS, Louis M. Toxoplasma gondii: from animals to humans. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 30, p. 1217–1258, 2000.

VARELLA, Ivana S. et al. Prevalence of acute toxoplasmosis infection among 41,112 pregnant women and the mother-to-child transmission rate in a public hospital in South Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 104, n. 2, p. 383–388, 2009.

VAZ, Rogério S. et al. Toxoplasmose Congênita : Uma Doença Negligenciada ? Atual política de saúde pública brasileira Toxoplasmose Congênita : Uma Doença Negligenciada ? – Atual política de saúde pública brasileira. [s. l.], n. 3, p. 0–8, 2011.

4 ARTIGO 2

Aplicação do método PROMETHEE para auxiliar no planejamento de alternativas de intervenção para a vigilância, prevenção e controle da toxoplasmose no Rio Grande do Sul

Application of the PROMETHEE method to assist in the planning of intervention alternatives for the surveillance, prevention and control of toxoplasmosis in Rio Grande do Sul

Paula Dockhorn Seger^{1*}, Ivone Menegolla², Sabrina Vizeu² e Luis Gustavo Corbellini¹

¹Laboratório de Epidemiologia Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

² Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde, Centro Estadual de Vigilância em Saúde, Secretária Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul

*paulaseger23@gmail.com

Resumo

Esse artigo apresenta os resultados obtidos na aplicação da análise de decisão multicritério (ADMC) para avaliar e comparar diferentes alternativas de intervenção em toxoplasmose, a fim de identificar as mais efetivas na diminuição do impacto na população. A toxoplasmose é um problema complexo de saúde pública, cuja responsabilidade deve ser compartilhada entre diferentes setores da sociedade. Foi utilizada uma abordagem participativa que envolveu nove profissionais atuantes em diferentes setores e Secretarias do Rio Grande do Sul e da área acadêmica como partes interessadas. Avaliou-se o desempenho de vinte alternativas de vigilância, prevenção e controle da toxoplasmose sob nove critérios de decisão. Apesar de algumas variações, um bom nível de concordância entre as partes interessadas foi obtido. As alternativas de melhor desempenho foram as de vigilância, principalmente em grupos de risco, e educação, ressaltando a importância dessas na diminuição do impacto da doença. As alternativas que envolveram os animais como população alvo não foram bem colocadas, principalmente em função da complexidade das mesmas. De maneira geral, essa análise permitiu capturar a complexidade que envolve a gestão da toxoplasmose, através da

sistematização do problema de maneira clara e abrangente, e identificar as alternativas mais efetivas e, por conseguinte, um curso de ação preferido.

Palavras-chave: toxoplasmose, análise de decisão multicritério, tomada de decisão, interdisciplinaridade, programas de saúde

Abstract

This article presents the results obtained in the application of multicriteria decision analysis (MCDA) to evaluate and compare different alternatives for intervention in toxoplasmosis, in order to identify the most effective in reducing the impact on the population. Toxoplasmosis is a complex public health problem, the responsibility of which must be shared among different sectors of society. A participatory approach was used that involved nine professionals working in different sectors and Secretariats in Rio Grande do Sul and in the academic area as stakeholders. The performance of twenty alternatives for toxoplasmosis surveillance, prevention and control was evaluated under nine decision criteria. Despite some variations, a good level of agreement among stakeholders was achieved. The best performing alternatives were surveillance, mainly in risk groups, and education, emphasizing their importance in reducing the impact of the disease. The alternatives that involved animals as a target population were not well placed, mainly due to their complexity. In general, this analysis made it possible to capture the complexity involved in the management of toxoplasmosis, by systematizing the problem in a clear and comprehensive manner, and to identify the most effective alternatives and, therefore, a preferred course of action.

Keywords: *toxoplasmosis, multicriteria decision analysis, decision making, interdisciplinarity, health programs*

Introdução

A toxoplasmose, causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, é uma importante zoonose de distribuição mundial (DUBEY; SU, 2009) que infecta aves e mamíferos (DUBEY; BEATTIE, 1988). Estima-se que um terço da população mundial esteja infectada pelo parasito (MONTROYA; LIESENFELD, 2004) e, embora as infecções sejam frequentemente assintomáticas, *T. gondii* pode causar doença grave e morte em humanos e animais (DUBEY; JONES, 2008). As três principais rotas de transmissão incluem transmissão congênita de taquizoítos, ingestão de cistos teciduais em tecidos de animais infectados ou de oocistos esporulados na água, no solo ou em alimentos contaminados (TENTER *et al.*, 2000).

Apesar dos inúmeros surtos relatados em diferentes regiões do país (MEIRELES *et al.*, 2015a), incluindo o maior surto de toxoplasmose do mundo – mais de dois mil casos notificados e mais de 900 casos confirmados – ter ocorrido em 2018 em Santa Maria, no Rio Grande do Sul (MINUZZI *et al.*, 2020), a toxoplasmose ainda é uma doença negligenciada pelos governantes e pelos próprios profissionais de saúde, sendo muitas vezes subdiagnosticada (BRASIL, 2018b; DUBEY *et al.*, 2012; GAZZONIS *et al.*, 2018).

Vários fatores que contribuem para os padrões de transmissão de toxoplasmose no Brasil são, provavelmente, representativos de regiões endêmicas de *T. gondii*, incluindo infraestrutura precária para tratamento de água e esgoto e acesso inadequado (ou até mesmo ausente) aos postos de saúde (SHAPIRO *et al.*, 2019). Também é provável que a presença de diversas cepas atípicas de *T. gondii* no Brasil contribuam para os surtos agudos da doença, uma vez que foram caracterizados como mais virulentas em vários estudos (GALAL *et al.*, 2019).

Além disso, zoonoses que envolvem animais selvagens, como é o caso da toxoplasmose (HILL *et al.*, 2005), possuem características particulares que as tornam difíceis de prevenir e controlar e, devido a essa complexidade ecológica, as intervenções podem ter impactos ambientais, sociais e econômicos importantes (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013), cuja responsabilidade deve ser compartilhada entre diferentes setores da sociedade. Como resultado, a tomada de decisão requer uma abordagem capaz de integrar esses múltiplos aspectos (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013): uma abordagem de Saúde Única (“*One Health*”).

A consideração de diferentes alternativas de intervenção no âmbito da Saúde Única se torna um problema de decisão multicritério quando existem vários fatores

relevantes (objetivos) a serem considerados para a tomada de decisão. Além disso, decidir sobre as melhores intervenções para alocar recursos públicos, por si só, já é uma tarefa complexa. Os objetivos, também conhecidos como critérios, são um meio ou padrão de julgamento; são a base da avaliação de alternativas de intervenção na análise de decisão multicritério. No contexto da tomada de decisão, isso implicaria em algum tipo de padrão pelo qual uma determinada intervenção de prevenção ou de controle poderia ser considerada mais desejável do que outra (BELTON; STEWART, 2003).

O principal objetivo da análise de decisão multicritério (ADMC) é auxiliar as partes interessadas, através da organização e da sintetização da informação, a tomar uma decisão, uma vez que todos os critérios foram devidamente considerados. A ADCM oferece a possibilidade de uma abordagem participativa com as partes interessadas, permitindo-lhes o envolvimento em todas as etapas da análise de decisão (BELTON; STEWART, 2003). Os métodos ADCM são adequados para problemas complexos, transdisciplinares e multisetoriais de tomada de decisão (BROWNSON *et al.*, 2009), como é o caso da toxoplasmose.

Nos últimos anos, vários métodos de ADCM foram propostos para ajudar na seleção das melhores alternativas de intervenção frente a um determinado problema (BEHZADIAN *et al.*, 2010). O método PROMETHEE (*Preference Ranking Organization Method for Enrichment Evaluations – Método Preferencial de Organização em Ranqueamento para Avaliações de Enriquecimento*) é uma das mais recentes metodologias de ADCM que foram desenvolvidos por Brans (1982 apud BEHZADIAN *et al.*, 2010) e estendida por Brans e Vincke (1985). PROMETHEE é um método de ranqueamento bastante simples utilizado para um conjunto finito de alternativas destinadas a fornecer um *ranking* de preferência com base em comparações de pares contra cada critério definido (BEHZADIAN *et al.*, 2010). Esse método foi utilizado para comparar possíveis alternativas para doenças zoonóticas complexas, como a doença de Lyme (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013) e a febre aftosa (CORBELLINI *et al.*, 2020).

Acredita-se que a ADCM possa auxiliar na tomada de decisão, uma vez que determina as alternativas mais efetivas baseadas em evidências por meio da construção de um modelo conceitual, avaliação do desempenho e a comparação dessas, facilitando assim o planejamento e tomada de decisão (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013; CORBELLINI *et al.*, 2020).

O objetivo desse estudo foi descrever a utilização do método de ADCM para avaliar e comparar diferentes alternativas de intervenção de vigilância, prevenção e

controle da toxoplasmose, a fim de auxiliar os profissionais de saúde e as autoridades responsáveis pela saúde pública no Rio Grande do Sul no planejamento e na tomada de decisão.

Metodologia

O estudo foi realizado de março de 2019 a fevereiro de 2021. A ADMC compreendeu oito passos não lineares, podendo ser necessário alguma interação entre eles, agrupados em duas etapas (Figura 1), conforme descrito em publicações anteriores (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013; CORBELLINI *et al.*, 2020). A primeira etapa, formada pelos passos um a cinco, é caracterizada pela estruturação do problema; e a segunda etapa, passos seis a oito, pela análise de decisão. Uma abordagem participativa, envolvendo as partes interessadas no problema proposto, foi utilizada nesse estudo.

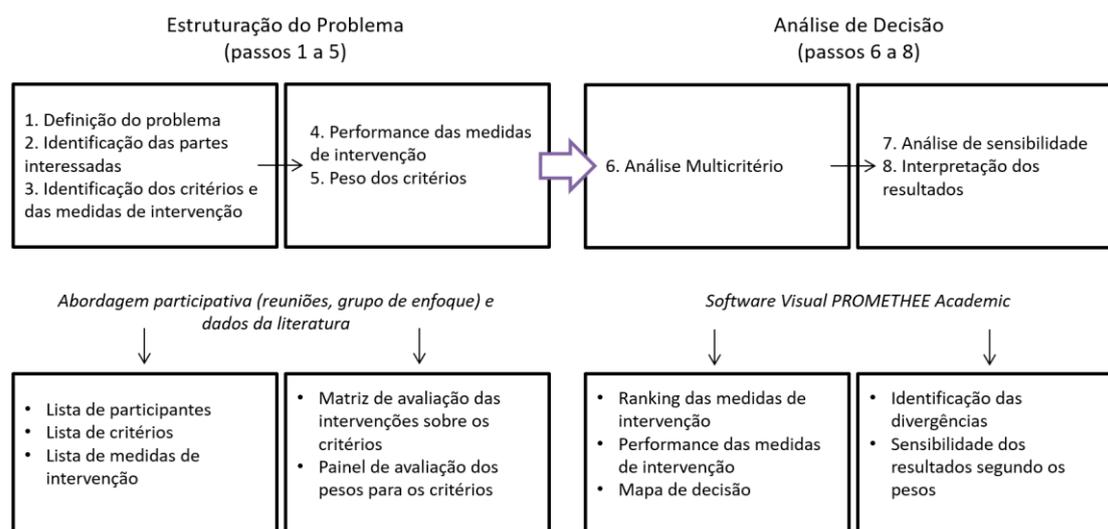


Figura 1 – Passo a passo da metodologia da análise de decisão multicritério (ADMC)
Fonte: adaptado de Aenishaenslin *et al.* (2013)

Estruturação do problema

Essa etapa consistiu em identificar e definir o problema, estabelecer os objetivos da análise, definir as partes interessadas, bem como os critérios e as alternativas a serem avaliados. O termo “alternativas” foi utilizado como sinônimo de “intervenções” e/ou “alternativas de intervenção”.

Identificação das partes interessadas

As partes interessadas foram definidas como profissionais com responsabilidade direta ou indireta, ou interesse específico, na vigilância, na prevenção e no controle da toxoplasmose no RS. Solicitou-se que uma profissional atuante no Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul (SES-RS) sugerisse colegas para participar da ADMC. Ao todo, nove profissionais atuantes em diferentes setores da SES e das Secretarias Municipais de Saúde (SMS) aceitaram participar do estudo, sendo quatro médicos veterinários, três enfermeiros, uma médica pediatra e uma engenheira química (Tabela 1). A composição das partes interessadas permitiu capturar a interdisciplinaridade que envolve a gestão da toxoplasmose.

As partes interessadas participaram, principalmente, da definição do problema (passo um), dos critérios e das alternativas (passo três) e da ponderação dos critérios (passo cinco).

Tabela 1 – Composição das partes interessadas

Órgão	Sector/Departamento
Secretaria Estadual de Saúde do RS	Vigilância Sanitária/Centro de Vigilância em Saúde
	Saúde da Mulher/ Ações em Saúde
	Saúde da Criança/Ações em Saúde
Secretarias Municipais de Saúde	Vigilância Epidemiológica (São Marcos)
	Vigilância Epidemiológica (Santa Maria)
	Vigilância Ambiental (Santa Maria)
	Vigilância de Antropozoonoses (Porto Alegre)
Secretaria de Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento	Defesa Sanitária
Universidade Federal do Rio Grande do Sul	Saúde Unificada/Medicina Veterinária Preventiva

Definição do problema

O problema “diminuição do impacto da toxoplasmose na população do RS” foi identificado pelo grupo de pesquisa e discutido com as partes interessadas em um grupo focal, cujo tema geral foi “Que características e objetivos um programa de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose deve possuir?”. O objetivo dessa atividade foi capturar a opinião de cada parte sobre, principalmente, a população-alvo, o enfoque (saúde pública, animal e ambiental) do programa e os principais objetivos a serem alcançados.

Identificação dos critérios e das alternativas de intervenção

O grupo de pesquisa, pensando no problema identificado, elaborou um primeiro rascunho de critérios e de alternativas por meio de revisão de literatura e propôs as partes interessadas. Esse conjunto inicial foi discutido e modificado pelas partes interessadas por meio da aplicação de questionários intercalados com *feedbacks*, cujo objetivo foi a obtenção do consenso sobre a relevância e a inclusão desses no trabalho.

Nove critérios de decisão identificados na etapa anterior foram definidos e classificados em duas categorias: “Saúde Única” (SU) e “Socioeconômicos e Operacionais” (SEO). Os critérios dessa última categoria englobam fatores-chave para a “Pesquisa de implementação” de programas de saúde, estando relacionados a aspectos como complexidade, aceitabilidade, custos (PETERS *et al.*, 2013) e proporção da população beneficiada. A Tabela 2 lista os critérios e os indicadores de desempenho utilizados na análise.

A identificação das alternativas levou em consideração tanto atividades já existentes e utilizadas atualmente (recomendadas pelo Ministério de Saúde e/ou SMS), em Estados específicos e no território nacional quanto novas atividades (principalmente as direcionadas aos animais, ao meio-ambiente, a análise de dados e desempenho de diagnósticos). Ao todo, vinte alternativas foram definidas e classificadas em cinco diferentes grupos (Tabela 3):

- I. “Vigilância e Controle em Saúde Pública” (VigSP1 a VigSP7): alternativas relacionadas à vigilância e controle da toxoplasmose que geram dados para cálculos de prevalência e/ou incidência da doença na população humana;

- II. “Controle em Saúde Pública - Tratamento” (Cont1 e Cont2): alternativas relacionadas ao tratamento da toxoplasmose;
- III. “Educação, Comunicação e Treinamento” (Edu1 a Edu4): alternativas que envolvem a prevenção primária, tanto para pacientes e profissionais de saúde, quanto para produtores rurais;
- IV. “Vigilância Ambiental e Animal” (VigAA1 a VigAA5): alternativas que fornecem estimativas de contaminação ambiental e/ou prevalência da toxoplasmose nos animais;
- V. “Análise de Dados e de Desempenho” (An1 e An2): alternativas que avaliam as outras ou ainda que determinam regras de qualidade.

Performance das alternativas

Em geral, o desempenho (performance) das alternativas frente a cada um dos cinco critérios da categoria “Saúde Única” (SU) foi realizada utilizando dados da literatura, por meio de escalas qualitativas (Tabela 2). Eventuais dúvidas foram solucionadas com apoio de especialista. Para a avaliação frente aos critérios complexidade, a aceitabilidade e os custos ao setor público, um membro do grupo de pesquisa foi consultado como especialista. A proporção da população beneficiada (nº de indivíduos quem recebem de alguma forma a ação/população total do RS) foi estimada com base em dados disponíveis no Tabnet – DATASUS (<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>) e/ou em sites do governo do Estado.

As informações obtidas na revisão de literatura serviram para a formulação de premissas (Tabela 4) que, aliadas a regras criadas pelos pesquisadores, auxiliaram a avaliação de desempenho das alternativas em relação aos critérios, conforme descrito em Corbellini *et al.*, (2020).

As regras criadas para mensurar a performance das alternativas são:

- Alternativas com impacto direto nos critérios devem ter um melhor desempenho do que as demais. Por exemplo, o diagnóstico precoce por meio da aplicação do teste do pezinho da toxoplasmose congênita e o seu tratamento tem efeito direto sob o critério de “Redução da incidência e/ou severidade da infecção congênita” (SU2), enquanto que a “Educação continuada e permanente em saúde” (Edu2) tem impacto indireto – atua na

“Educação em saúde” (Edu1), que por sua vez, atua na redução da incidência da toxoplasmose.

- Alternativas que determinam a criação de indicadores de vigilância (prevalência e incidência, principalmente, de grupos de risco) ou que geram dados relevantes sobre contaminação ambiental e maior vulnerabilidade à infecção devem ter melhor desempenho sob o critério “Identificação de municípios de maior risco e vulnerabilidade” (SU1) do que as alternativas que fornecem dados de maneira indireta. Por exemplo, a alternativa “Monitoramento e avaliação das atividades de vigilância” (An2) é bastante útil para detectar áreas vulneráveis, uma vez que identifica locais que não estão recebendo a atenção necessária.

Tabela 2 – Critérios, definições e escalas de medição utilizadas

Grupo	Critério	Código	Definição	Escala – indicadores de desempenho
Critérios de Saúde Única (SU)	Identificação de municípios de maior risco e vulnerabilidade	SU1	A alternativa contribui na identificação dos municípios que possuem maior probabilidade de infecção tendo em vista os fatores determinantes e condicionantes da saúde bem como o nível de contaminação ambiental presente.	0: Sem importância 1: Baixa importância 2: Média importância 3: Alta importância
	Redução da incidência de casos congênitos e/ou da severidade da infecção	SU2	A alternativa contribui para a redução da incidência de casos congênitos e/ou para a redução da severidade da infecção congênita.	0: Sem importância 1: Baixa importância 2: Média importância 3: Alta importância
	Redução da incidência de casos adquiridos em gestantes	SU3	A alternativa contribui para a redução da incidência de casos adquiridos em gestantes.	0: Sem importância 1: Baixa importância 2: Média importância 3: Alta importância
	Redução da incidência de casos adquiridos em não gestantes	SU4	A alternativa contribui para a redução da incidência de casos adquiridos em não gestantes.	0: Sem importância 1: Baixa importância 2: Média importância 3: Alta importância
	Prevenção na saúde animal	SU5	A alternativa contribui para a redução da probabilidade de infecção por toxoplasma nos animais e consequentemente reduz os riscos para a população humana.	0: Sem importância 1: Baixa importância 2: Média importância 3: Alta importância
Critérios Socioeconômicos e Operacionais (SEO)	Custo ao setor público	SEO1	A alternativa requer contratação de pessoal e/ou treinamento de profissionais e/ou compra de equipamentos, material e diagnóstico.	0: Sem custo 1: Baixo custo 2: Médio custo 3: Alto custo
	Complexidade	SEO2	Avaliar o nível de complexidade da alternativa. As alternativas de saúde pública são direcionadas a uma população heterogênea e são compostas por múltiplos componentes, principalmente dependentes do contexto (social, econômico, político, cultural e organizacional) e, portanto, são frequentemente consideradas complexas (RAVISHANKAR et al., 2014).	“Índice de complexidade” (numérico; entre 0 e 100)
	Aceitabilidade	SEO3	A aceitabilidade é uma construção multifacetada que reflete até que ponto as pessoas que prestam ou recebem uma alternativa de saúde a consideram apropriada, baseadas em respostas cognitivas e emocionais antecipadas ou experientes (retrospectiva) à intervenção (SEKHON et al., 2017).	1: Baixa 2: Neutra 3: Alta
	Proporção da população beneficiada	SEO4	Avaliar o quanto da população é beneficiada pela implementação da alternativa.	1: <25% 2: 25-50% 3: 50-75% 4: >75%

Tabela 3 – Alternativas, objetivos e classificação

Alternativas	Código	Objetivo	Classificação (grupos)
1. Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em todas as gestantes.	VigSP1	Identificar gestantes suscetíveis para acompanhamento durante a gestação a fim de prevenir a infecção aguda por meio de medidas de prevenção primária (educação em saúde) e detecção precoce (IgG, IgM, IgA, teste de avidéz IgG – Brasil, 2018). A detecção precoce objetiva prevenir a transmissão fetal e também proporcionar o tratamento, caso haja transmissão intrauterina.	Vigilância e Controle em Saúde Pública
2. Realização de amniocentese e PCR em gestantes com diagnóstico suspeito ou confirmado de toxoplasmose aguda durante a gravidez - <i>RESERVADO A CASOS ESPECÍFICOS</i>	VigSP2	Diagnosticar precocemente a infecção fetal a fim de iniciar, o mais rápido possível, o tratamento da infecção congênita e, assim, evitar sequelas e até mesmo o óbito fetal - reservado a casos específicos.	Vigilância e Controle em Saúde Pública
3. Detecção de toxoplasmose no Teste do Pezinho	VigSP3	Detectar a toxoplasmose congênita em recém-nascidos e, em casos positivos, iniciar o tratamento adequado a fim de evitar danos e sequelas	Vigilância e Controle em Saúde Pública
4. Realização de triagem sorológica em pacientes receptores e doadores de órgãos e/ou sangue	VigSP4	Prevenir a transmissão da toxoplasmose de doadores soropositivos a receptores soronegativos através da realização de triagem sorológica em ambos previamente aos procedimentos.	Vigilância e Controle em Saúde Pública
5. Realização de triagem sorológica em pacientes imunocomprometidos (não gestantes)	VigSP5	Detectar precocemente a doença por meio da triagem sorológica regular (anual), a fim de limitar os efeitos adversos da doença em pacientes imunocomprometidos.	Vigilância e Controle em Saúde Pública
6. Realização de exame clínico completo e de exames complementares em RN filhos de mães com diagnóstico confirmado, suspeito ou provável de toxoplasmose aguda	VigSP6	Diagnosticar casos de toxoplasmose congênita.	Vigilância e Controle em Saúde Pública
7. Detecção precoce de alterações oftalmológicas e acompanhamento a longo prazo principalmente das crianças infectadas	VigSP7	Detectar precocemente alterações oftalmológicas provenientes da infecção por toxoplasmose e acompanhar as crianças infectadas a fim de evitar maiores danos.	Vigilância e Controle em Saúde Pública
8. Tratamento de infecções adquiridas na gestação	Cont1	Evitar a transmissão intrauterina, além de reduzir possíveis complicações e sequelas tanto na mãe quanto no bebê.	Controle em Saúde Pública - Tratamento
9. Tratamento e acompanhamento de infecções congênitas	Cont2	Reduzir complicações, sequelas e óbitos de fetos e bebês infectados.	Controle em Saúde Pública - Tratamento
10. Educação em saúde	Edu1	Reduzir os riscos de exposição e prevenir a toxoplasmose através de campanhas e medidas educacionais que visem a conscientização da população quanto a hábitos e medidas sanitárias e de higiene adequados.	Educação, Comunicação e Treinamento
11. Educação continuada e permanente em saúde.	Edu2	Capacitação e conscientização dos profissionais de saúde frente a toxoplasmose.	Educação, Comunicação e Treinamento
12. Realização de inquéritos sorológicos em gatos domésticos (com tutor e sem tutor)	VigAA1	Avaliar a contaminação ambiental (área urbana) e assim identificar áreas de maior risco de transmissão por meio da realização de inquéritos sorológicos em gatos domésticos e de rua.	Vigilância Ambiental e Animal

13. Identificação, controle e monitoramento da população de gatos domésticos sem tutor	VigAA2	Reduzir a contaminação ambiental e a disseminação de oocistos por meio de ações de identificação (mapeamento de animais), monitoramento (microchipagem) e controle (campanhas de castração e adoção) da população de gatos de rua, área urbana.	Vigilância Ambiental e Animal
14. Monitoramento sorológico de animais de produção	VigAA3	Monitorar a ocorrência (prevalência) em suínos, ovinos e caprinos e identificar fatores de risco, seja por sorologia no abate ou a campo, afim de implementar medidas corretivas (de biosseguridade) no local.	Vigilância Ambiental e Animal
15. Campanhas de conscientização e engajamento de agricultores e produtores rurais	Edu3	Estratégia específica de comunicação que, além de informa-los sobre a importância de bons hábitos alimentares e higiênicos, pretende engajá-los na aplicação de práticas de biosseguridade a fim de prevenir a doença nos animais e/ou a contaminação dos alimentos frescos.	Educação, Comunicação e Treinamento
16. Monitoramento e controle de estações de tratamento e reservatórios de água	VigAA4	Evitar a transmissão de toxoplasmose por meio da água contaminada com oocistos, através da implementação de medidas de monitoramento e de controle nas estações de tratamento e reservatórios de água.	Vigilância Ambiental e Animal
17. Acreditação e certificação de laboratórios em diagnóstico de toxoplasmose	An1	Qualificar a assistência fornecida e gerar maior credibilidade dos laudos fornecidos. A acreditação e a certificação de laboratórios visam padronizar os requisitos mínimos de qualidade de cada estabelecimento, garantindo a confiabilidade dos resultados gerados - tanto em laboratórios de saúde pública quanto nos de saúde animal. Padronizar o diagnóstico laboratorial de toxoplasmose.	Análise de Dados e de Desempenho
18. Monitoramento e avaliação das atividades de vigilância	An2	Coleta e análise de dados, a fim de gerar informações pertinentes à toxoplasmose em uma área/população específica e monitorar e avaliar as atividades de vigilância através da coleta e análise de indicadores a fim de mensurar a sua efetividade. A análise desses indicadores pode identificar as áreas mais vulneráveis, ou seja, as que receberam pouca ou nenhuma atenção. As informações geradas devem ser disseminadas e permitir que correções da rede de vigilância sejam realizadas.	Análise de Dados e de Desempenho
19. Treinamento de profissionais de saúde para identificação, investigação e controle de surtos	Edu4	Treinar profissionais de saúde para que estejam preparados em casos de surtos.	Educação, Comunicação e Treinamento
20. Identificação e monitoramento das cepas de <i>Toxoplasma gondii</i> presentes e circulantes no Rio Grande do Sul	VigAA5	Identificar e monitorar as cepas de <i>T. gondii</i> presentes e circulantes no RS com a finalidade de associar os dados clínicos à (diversidade) genética do parasito.	Vigilância Ambiental e Animal

As diferentes cores representam os diferentes grupos de alternativas.

Tabela 4 - Premissas do estudo

Premissas	
1	Os gatos são essenciais para a manutenção de infecções por <i>Toxoplasma gondii</i> em animais e humanos, uma vez que são os únicos hospedeiros que podem excretar oocistos (DUBEY; BEATTIE, 1988). Como os oocistos são raramente encontrados nas fezes de gatos [em um dado momento, apenas cerca de 1% dos gatos foram encontrados soltando oocistos de <i>T. gondii</i> (DUBEY; BEATTIE, 1988)]. Logo, os dados de prevalência sorológica em gatos são importantes para a determinação da significância epidemiológica da infecção por <i>T. gondii</i> (WEIGEL <i>et al.</i> , 1995).
2	Gatos domésticos de vida livre são abundantes em locais públicos no Brasil, logo, estima-se que exista um grande número de oocistos no meio ambiente. Os oocistos podem contaminar a água, os alimentos e o solo, além de serem disseminados por moscas, baratas, minhocas, cães, dentre outros vetores mecânicos (DUBEY <i>et al.</i> , 2012; MITSUKA-BREGANÓ <i>et al.</i> , 2010; NEVES <i>et al.</i> , 2016; SHAPIRO <i>et al.</i> , 2019).
3	As três principais vias de transmissão da toxoplasmose incluem a via fecal-oral, através da ingestão de água, solo ou alimentos contaminados com oocistos, via carnivorismo, através da ingestão de carnes (ou produtos cárneos) cruas ou malcozidas, e a via congênita (transplacentária), pela transmissão de taquizoítos da mãe para feto (TENTER <i>et al.</i> , 2000). Mais raramente, pode ocorrer a transmissão pela ingestão de taquizoítos no leite cru de cabra, acidentes de laboratório, transfusão de sangue ou de órgãos de indivíduos infectados na fase proliferativa, aguda, para soronegativos (NEVES <i>et al.</i> , 2016).
4	Os hábitos e os costumes alimentares, desde a manipulação e a preparação dos produtos cárneos, são um importante fator de propagação da toxoplasmose (REMGINGTON <i>et al.</i> , 2006). A ingestão da carne contaminada representa risco, contudo, a infecção através desta vai depender dos hábitos do consumidor (DUBEY <i>et al.</i> , 2012).
5	Os animais de fazenda representam uma fonte de infecção para os seres humanos (através do consumo de sua carne) e também um possível reservatório para o parasito (formação de cistos teciduais), logo é importante controlar as infecções de <i>T. gondii</i> nesses animais. Além disso, a toxoplasmose também pode ser patogênica para eles, podendo causar consideráveis perdas econômicas em algumas regiões e sistemas produtivos específicos como a criação de pequenos ruminantes (STELZER <i>et al.</i> , 2019)(STELZER <i>et al.</i> , 2019). Esses animais se infectam em sua grande maioria pela via fecal-oral (DUBEY <i>et al.</i> , 1996), dados sobre a prevalência de toxoplasmose nesses animais podem ser utilizados como uma estimativa indireta sobre a contaminação ambiental (água, solo, vegetação) do local onde habitam.
6	A exposição a oocistos na água foi proposta como um grande risco de infecção humana tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, devido à longa persistência dos oocistos no ambiente e à diversidade de hospedeiros paratécnicos (BAHIA-OLIVEIRA <i>et al.</i> , 2017). Uma vez que a importância da toxoplasmose de veiculação hídrica está se tornando cada vez mais aparente, a detecção precoce e precisa de oocistos do parasito em fontes de água é essencial para a redução da ocorrência de surtos de toxoplasmose em regiões geográficas endêmicas (SHAPIRO <i>et al.</i> , 2010), como é o caso do Brasil (SHAPIRO <i>et al.</i> , 2019).
7	A atual falta de métodos padronizados para a detecção e quantificação de oocistos de <i>T. gondii</i> dificulta o estabelecimento efetivo da vigilância e de programas de monitoramento da presença dos mesmos na água, no solo e nos alimentos. O estabelecimento de um consenso entre laboratórios e agências reguladoras sobre protocolos para detecção de oocistos deve facilitar a vigilância reforçada do parasito (SHAPIRO <i>et al.</i> , 2019).
8	Os grupos de risco para toxoplasmose são mulheres grávidas, crianças recém-nascidas e indivíduos imunocomprometidos (REY, 2014). A maior prevalência é encontrada em populações carentes e/ou rurais, com menores condições socioeconômicas, sanitárias e higiênicas, menor acesso aos postos de saúde, diferentes hábitos alimentares e culturais, e maior presença de população de gatos e de outros animais errantes (CARELLOS <i>et al.</i> , 2014; INAGAKI <i>et al.</i> , 2014; SPALDING <i>et al.</i> , 2005).
9	De acordo com o "Protocolo de notificação e investigação: toxoplasmose gestacional", elaborado pelo Ministério da Saúde, a notificação, a investigação e o diagnóstico oportuno dos casos agudos em gestantes viabilizarão a identificação de surtos, o bloqueio rápido da fonte de transmissão e a tomada de medidas de prevenção e controle em tempo adequado (BRASIL, 2018b).
10	A toxoplasmose congênita e suas sequelas podem ser evitadas pela prevenção primária (informações às gestantes suscetíveis sobre as fontes de infecção), pela triagem sorológica pré-natal (identificação da toxoplasmose gestacional, tratamento antimicrobiano e diagnóstico e tratamento fetal) e ainda pela triagem neonatal, seguida por tratamento antimicrobiano de recém-nascidos infectados, para evitar danos clínicos (LAGO <i>et al.</i> , 2007; LOPES-MORI <i>et al.</i> , 2011).
11	A eficiência de um programa que envolve mudanças de hábitos de vida está associada à ampla e repetida divulgação impressa e falada dos fatores de risco, assim como a participação de todos os profissionais de saúde e dos pacientes (BRANCO <i>et al.</i> , 2012). Vários autores apontam que as orientações feitas pessoalmente pelos profissionais de saúde são mais eficazes e que as orientações impressas são insuficientes para a mudança dos comportamentos de risco para a toxoplasmose (CONY-N-VAN SPAENDONCK, 1989; JONES <i>et al.</i> , 2003; PAWLOWSKI, 2001). Assim, é fundamental que os profissionais da área da saúde possam se capacitar quanto às medidas de prevenção, a fim de orientar as gestantes corretamente (FOULON <i>et al.</i> , 1999).
12	No Brasil, até 90% dos suínos, 92% dos caprinos e 59% dos ovinos apresentam anticorpos contra <i>T. gondii</i> e parasitos viáveis podem ser isolados de seus tecidos (DUBEY <i>et al.</i> , 2012). O isolamento de parasitos viáveis em tecidos de pequenos ruminantes corrobora com os achados sorológicos e confirma que essas espécies são importantes hospedeiros intermediários (STELZER <i>et al.</i> , 2019). O número de cistos de tecido que podem desenvolver e os locais parasitados variam conforme as espécies hospedeiras intermediárias. Em animais produtores de carne, cistos de tecido de <i>T. gondii</i> são mais frequentemente observados em tecidos comestíveis de porcos, ovelhas e cabras infectados (OPSTEEGH <i>et al.</i> , 2016; TENTER, 2009; TENTER <i>et al.</i> , 2000). Cistos de tecido são encontrados apenas raramente na carne de bovino ou búfalo, embora os anticorpos em até 92% do gado e até 20% dos búfalos são evidências de exposição anterior ao parasito (TENTER <i>et al.</i> , 2000).

- | | |
|----|--|
| 13 | A toxoplasmose é considerada incurável tendo em vista à persistência dos cistos teciduais no hospedeiro. Para que ocorra a cura efetiva, os bradizoítos devem ser eliminados; contudo, os medicamentos utilizados atuam apenas nas formas proliferativas do parasito (taquizoítos). Métodos de prevenção e controle são, portanto, fundamentais para a diminuição da incidência da doença no país (HILL <i>et al.</i> , 2005; NEVES <i>et al.</i> , 2016; REY, 2014). |
| 14 | A detecção precoce e precisa de <i>T. gondii</i> em água e alimentos é essencial para reduzir a ocorrência de surtos de toxoplasmose em regiões geográficas endêmicas. Métodos de inativação inovadores e confiáveis são necessários para aplicação em água e alimentos contaminados para remover oocistos ou reduzir a sua infectividade (SHAPIRO <i>et al.</i> , 2019). |
| 15 | Os dados de eliminação de oocistos (prevalência e número de oocistos eliminados) para mais populações de felinos domésticos e selvagens em liberdade aumentarão as previsões da carga e distribuição de <i>T. gondii</i> no ambiente. Uma compreensão aprimorada de quando, onde e quantos oocistos estão presentes no solo ajudará a direcionar as medidas de intervenção para reduzir o risco de exposição a oocistos por meio de recreação, jardinagem ou ingestão de produtos frescos contaminados (SHAPIRO <i>et al.</i> , 2019). |
| 16 | Prevenção secundária: voltada à cura das pessoas enfermas e à redução das consequências mais graves da doença mediante a detecção prévia e o tratamento precoce dos casos; embora não reduza a incidência da enfermidade, reduzir sua gravidade e a duração e, conseqüentemente, as complicações e a letalidade da doença. Os programas de triagem ou rastreamento populacional objetivam a detecção e o tratamento precoce. |

A incerteza do desempenho das alternativas frente aos critérios da categoria “Saúde Única” (SU) também foi considerada no estudo - foi mensurada em baixa, moderada e alta. Alternativas que apresentam trabalhos mostrando atuação/relevância, direta ou indireta, no critério em questão, e/ou que já são utilizadas atualmente foram consideradas como tendo incerteza baixa. Já alternativas que faltam diretrizes para sua utilização foram consideradas como tendo incerteza moderada. Por fim, alternativas que em teoria teriam atuação em determinado critério, porém falta padronização de métodos diagnósticos (detecção e quantificação) e/ou de controle (inativação), foram consideradas como tendo um grau de incerteza “alto”, o que baixou seu desempenho. Alternativas com incerteza moderada ou alta tiveram um desempenho menor em relação as demais frente ao critério avaliado (receberam “baixa importância”).

Para estimar os “Custos ao setor público”, os seguintes critérios foram avaliados: I) necessidade de treinamento de profissionais; II) necessidade compra de materiais, equipamentos, insumos, etc. e; III) necessidade de contratação de pessoal. As alternativas cuja aplicação necessita de apenas um desses itens foram consideradas como tendo um baixo custo, a necessidade de dois itens, custo moderado e de três itens, custo alto.

Para mensurar o desempenho das alternativas em relação ao critério “Complexidade”, um índice foi criado (Anexo – Tabela 1), tendo como base a ferramenta desenvolvida por Ravishankar *et al.* (2014) e descrito em Corbellini *et al.*, 2020. O “Índice de complexidade” considerou a população-alvo da alternativa, o contexto necessário para a aplicação da mesma e suas características (nível de atenção requerido, tempo necessário, etc.). Os valores do índice foram normalizados para 100 usando regra

de três, na qual 13 (valor máximo) representa 100 e o índice calculado é o valor desconhecido “x”.

O critério “Aceitabilidade” (SEO3) considerou o esforço e a dedicação, que serão necessárias por parte do público-alvo para a participação na alternativa, a coerência da alternativa (fácil compreensão – o público entende o que será feito e o porquê será feito?) e a eficácia percebida (efeitos colaterais) (Anexo – Tabela 2). Esses tópicos foram escolhidos tendo como base o estudo realizado por Sekhon *et al.* (2017), e auxiliam na mensuração das alternativas em baixa ou alta aceitabilidade, conforme a soma das respostas recebidas (baixa >3 e alta ≤ 3). As alternativas consideradas neutras foram aquelas cuja aceitabilidade não se aplica.

Já a “Proporção da população beneficiada” (SEO4) levou em consideração o número de pessoas que receberá algum benefício em função da aplicação da alternativa. Foi utilizada a escala: 1) até 25%, 2) de 25 a 50%, 3) de 50 a 75% e 4) mais de 75%. Logo, quanto maior o número de pessoas atingidas, melhor será o desempenho da alternativa nesse critério.

Ponderação dos critérios

A ponderação dos critérios foi feita por cada parte interessada individualmente. Para essa atividade, uma tabela no Excel foi elaborada e enviada aos participantes. Solicitou-se a cada parte que distribuísse 100 pontos entre os critérios de “Saúde Única” (SU), e outros 100 pontos entre os critérios “Socioeconômicos e Operacionais” (SEO), tendo como base a importância percebida de cada critério para a tomada de decisão. Critérios considerados mais importantes, portanto, receberam uma pontuação maior do que os de menor importância.

Análise de decisão

A análise de decisão foi realizada no software *Visual PROMETHEE Academic Edition*, que utiliza os métodos PROMETHEE (Método de Organização de Classificação de Preferências para Avaliações de Enriquecimento) e fornece acesso ao GAIA (Análise Geométrica para Ajuda Interativa), que permite uma maneira visual de explorar os resultados.

As análises apresentadas nesse trabalho incluem o *ranking* das alternativas e o desempenho individual (análise do perfil de ação) de algumas delas (PROMETHEE), o mapa de decisão das preferências das partes interessadas (plano GAIA) e um exemplo de análise de sensibilidade para testar diferentes conjuntos de pesos.

Método PROMETHEE

Os métodos PROMETHEE (I e II) permitem o ranqueamento e, por conseguinte, a comparação de um conjunto de alternativas, através da utilização de um algoritmo específico que compara pares de alternativas ao longo de cada critério, a fim de calcular pontuações (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013). As pontuações das alternativas e os esboços da ponderação dos critérios definida pelas partes interessadas podem ser combinadas para produzir três conjuntos de resultados de interesse particular em nosso estudo: 1) *ranking* ordenado de alternativas por preferência; 2) *rankings* individuais para cada parte interessada, dado seu esquema de ponderação específico; e 3) desempenho individual de alternativas para cada critério, independentemente de todos os esquemas de ponderação das partes interessadas. Os escores das alternativas representam o desempenho relativo de uma dada alternativa em relação a outra e, como tal, os escores não têm significados individuais por si mesmos. O objetivo dessas pontuações/escores é fornecer um valor numérico comum para permitir comparações de alternativas.

Maiores detalhes sobre essa metodologia foram descritas por Corbellini *et al.* (2020), que aplicaram o método PROMETHEE para avaliar e ranquear alternativas para um programa de febre aftosa no Uruguai. Em síntese, atribuindo a cada critério um peso à sua importância, calcula-se, para cada par de ações (a, b) o grau de superação (o quanto uma é superior a outra) da seguinte forma:

$$\pi(a, b) = \sum_{j=1}^k P_j(a, b)\omega_j \quad (1)$$

onde $P_j(a, b)$ denota a preferência da alternativa a em relação a b em cada critério j por meio de uma função de preferência (Brans *et al.*, 1986), ponderado pelo peso ω dado a cada critério; $\pi(a, b)$ é o grau de quanto a alternativa a é superior a alternativa b sobre todos os critérios, normalizadas de 0 à 1; $\pi(a, b) \sim 0$ implica em superioridade global leve de a sobre b , $\pi(a, b) \sim 1$ implica em forte superioridade global forte de a sobre b . O escore é calculado nas duas direções, ou seja, $\pi(a, b)$ e $\pi(b, a)$. Ao final, o método cria dois

escores, um de fluxo positivo “Phi +” (superação positiva de uma alternativa sobre a outra) e um de fluxo negativo “Phi -”:

$$\Phi^+ = \frac{1}{1-n} \sum_{x \in A} \pi(a, x) \quad (2)$$

$$\Phi^- = \frac{1}{1-n} \sum_{x \in A} \pi(x, a) \quad (3)$$

O *ranking* será dado por:

$$\Phi(a) = \Phi^+(a) - \Phi^-(b) \quad (4)$$

Análise dos perfis de ação, plano GAIA e análise de sensibilidade

A análise dos perfis de ação permite avaliar o desempenho individual das alternativas para cada critério. É uma representação gráfica das pontuações de fluxo unicritério, na qual as barras ascendentes (pontuações positivas) correspondem às melhores características e as barras descendentes (pontuações negativas) correspondem às piores características de cada alternativa sobre os critérios (CORBELLINI *et al.*, 2020).

O mapa de decisão, denominado de plano GAIA, é uma representação gráfica bidimensional da posição de uma parte interessada, ditada por suas preferências individuais (ranqueamento de alternativas). Há um eixo de decisão (em vermelho), que aponta para as “melhores” alternativas de acordo com as pontuações do grupo de alternativas em todos os critérios incluídos. A proximidade das posições das partes interessadas dentro do plano GAIA representa a proximidade em suas preferências gerais. Essa representação gráfica dos valores das partes interessadas pode ser usada para identificar as coalizões ou os grupos de posições potenciais entre as partes interessadas e as posições que são distintas das outras partes interessadas por suas distâncias em relação a outros ou ao eixo de decisão. Da mesma forma que posicionar as partes interessadas, o plano GAIA também posiciona todas as intervenções em relação ao eixo de decisão geral (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013).

Como os pesos podem ter um forte impacto nos resultados, foi feita uma análise de sensibilidade dos pesos por meio da ferramenta “*Walking Weights*” do software *Visual PROMETHEE*. Para isso, em primeiro lugar, igualamos todos os pesos previamente declarados pelas partes interessadas para todos os critérios, mudamos o peso relativo (percentual) de um critério de cada vez para 30% e mantivemos os outros oito com 9%.

Em seguida, foram obtidos novos *rankings* de alternativas (cenários), em ordem decrescente de desempenho, de acordo com o novo esquema de pesagem (CORBELLINI *et al.*, 2020).

Resultados

O desempenho das alternativas sob cada critério pode ser visualizado na Tabela 5; as incertezas agregadas as alternativas podem ser visualizadas no Anexo – Tabela 3. Nota-se que a grande maioria das alternativas não teve importância no critério “Prevenção na saúde animal” (SU5). Já a alternativa “Identificação e monitoramento das cepas de *T. gondii* presentes e circulantes no Rio Grande do Sul” (VigAA5) não teve relevância na categoria de critérios de “Saúde Única” (SU), enquanto que a alternativa de menor complexidade foi “Realização de triagem sorológica em pacientes receptores e doadores de órgãos e/ou sangue” (VigSP4). Todas as alternativas tiveram “Custos ao setor público” (SEO1) médio a alto. Em função da incerteza moderada ou alta agregada, as alternativas “Realização de triagem sorológica em pacientes receptores e doadores de órgãos e/ou sangue” (VigSP4), “Identificação, controle e monitoramento da população de gatos domésticos sem tutor” (VigAA2) e “Monitoramento e controle de estações de tratamento e reservatórios de água” (VigAA4) tiveram seu desempenho diminuído (foram considerada como tendo baixa importância) nos critérios “Identificação de municípios de maior risco e vulnerabilidade” (SU1), “Redução da incidência de casos congênitos e/ou da severidade da infecção” (SU2) e “Redução da incidência de casos adquiridos em gestantes” (SU3) e “Redução da incidência de casos adquiridos em não gestantes” (SU4). As duas últimas também no critério “Prevenção na saúde animal” (SU5).

A Tabela 6 contém o objetivo, o tipo de variável, a escala e a “função de preferência” utilizadas em cada critério. A função “usual” foi aplicada para todos os critérios qualitativos e a função “linear” para o quantitativo, conforme sugerido pelo software. Para os critérios “Custos ao setor público” (SEO1) e “Complexidade” (SEO2), o objetivo foi minimizado, ou seja, os valores mais baixos tiveram preferência aos mais altos.

Tabela 5 – Matriz de desempenho comparando a performance/desempenho das alternativas em relação a cada critério

Nº	Código	SU1	SU2	SU3	SU4	SU5	SEO1	SEO2	SEO3	SEO4
1	VigSP1	3	3	3	0	0	2	46,2	3	1
2	VigSP2	3	3	0	0	0	3	46,2	1	1
3	VigSP3	3	3	0	0	0	3	23,1	3	1
4	VigSP4	1	1	1	1	0	2	15,4	3	1
5	VigSP5	3	0	0	2	0	3	53,8	3	1
6	VigSP6	3	3	0	0	0	3	61,5	3	1
7	VigSP7	0	3	0	0	0	3	69,2	3	1
8	Cont1	0	3	0	0	0	2	69,2	3	1
9	Cont2	0	3	0	0	0	2	38,5	1	1
10	Edu1	0	3	3	3	0	2	69,2	1	1
11	Edu2	0	2	2	2	0	3	61,5	2	1
12	VigAA1	2	0	0	0	0	3	69,2	2	4
13	VigAA2	1	1	1	1	1	3	69,2	2	4
14	VigAA3	1	0	0	0	0	3	61,5	2	1
15	Edu3	0	1	1	1	3	2	53,8	1	1
16	VigAA4	1	1	1	1	1	3	61,5	2	4
17	An1	0	2	0	0	0	3	61,5	2	4
18	An2	3	0	0	0	0	3	53,8	2	4
19	Edu4	0	2	2	2	0	3	38,5	2	4
20	VigAA5	0	0	0	0	0	3	46,2	2	4

Tabela 6 – Objetivo, tipo de variável, escala e função de preferência aplicados a cada critério

Critério	Objetivo	Tipo	Escala	Função de preferência
SU1	Maximizar	Qualitativo	0-3	Usual
SU2	Maximizar	Qualitativo	0-3	Usual
SU3	Maximizar	Qualitativo	0-3	Usual
SU4	Maximizar	Qualitativo	0-3	Usual
SU5	Maximizar	Qualitativo	0-3	Usual
SEO1	Minimizar	Qualitativo	0-3	Usual
SEO2	Minimizar	Quantitativo	“Índice de complexidade” (0-100)	Linear
SEO3	Maximizar	Qualitativo	1-3	Usual
SEO4	Maximizar	Qualitativo	1-4	Usual

A Tabela 7 apresenta as estatísticas descritivas dos pesos atribuídos pelas partes interessadas a cada critério. Entre os critérios da categoria “Saúde Única” (SU), “Redução da incidência de casos congênitos e/ou da severidade da infecção” (SU2) e “Redução da incidência de casos adquiridos em gestantes” (SU3) tiveram o maior peso (até 40%), média de 30%, e os menores coeficientes de variação (22,2% e 24,8%, respectivamente) de todos os critérios. Na categoria “Socioeconômicos e Operacionais”, a maior variação foi no critério “Complexidade” (SEO2), que obteve a maior média (40%). A

“aceitabilidade” teve a menor média de peso da categoria. O maior peso dado entre todos os critérios foi de 70% ao critério “Custos ao setor público” (SEO1).

Tabela 7 - Estatísticas descritivas dos pesos de cada critério atribuídos pelas nove partes interessadas (PI1-PI9)

Critério	Média (%)	Mín-Máx (%)	Coef. de variação (%)	Peso normalizado (%)¹
SU1	20	10-40	42,3	10
SU2	30	20-40	22,2	15
SU3	30	15-35	24,8	15
SU4	10	0-30	59,1	5
SU5	10	0-30	67,8	5
Total	100			50
SEO1	40	18-70	39,0	19
SEO2	20	6-33	46,1	6
SEO3	10	6-23	36,0	6
SEO4	30	11-39	33,5	19
Total	100			50

¹Os pesos foram normalizados automaticamente no software *Visual PROMETHEE Academic Edition*

A tabela PROMETHEE, com o *ranking* completo de alternativas e com os fluxos de superação positivos (Phi +) e negativos (Phi-), pode ser visualizada na Tabela 8. Os fluxos de superação de PROMETHEE são denotados pelo fluxo de superação positivo (Phi +), que expressa como uma alternativa “X” está superando todas as outras, e pelo fluxo de superação negativo (Phi-), que indica como uma alternativa “X” é superada por todas as outras (CORBELLINI *et al.*, 2020). As dez principais alternativas (de melhor desempenho) foram bastante variadas, tendo incluído praticamente todos os grupos, com exceção da “Análise de Dados e de Desempenho” (An).

A alternativa que teve o melhor desempenho foi “Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em gestantes” (VigSP1), enquanto que a de pior foi “Monitoramento sorológico de animais de produção” (VigAA3).

Tabela 8 – Tabela PROMETHEE: ranking de alternativas (em ordem decrescente de preferência/desempenho)

Rank	Sigla ¹	Alternativa	Phi	Phi+	Phi-
1	VigSP1	Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em gestantes	0,4307	0,5403	0,1096
2	VigSP4	Realização de triagem sorológica em pacientes receptores e doadores de órgãos e/ou sangue	0,2818	0,5012	0,2194
3	Edu4	Treinamento de profissionais de saúde para identificação, investigação e controle de surtos	0,1944	0,4342	0,2398
4	Edu1	Educação em saúde	0,1614	0,4187	0,2573
5	VigAA4	Monitoramento e controle de estações de tratamento e reservatórios de água	0,1079	0,4057	0,2978
6	VigSP3	Deteção de toxoplasmose no Teste do Pezinho	0,0988	0,306	0,2072
7	Edu3	Campanhas de conscientização e engajamento de agricultores e produtores rurais	0,0954	0,4181	0,3227
8	VigAA2	Identificação, controle e monitoramento da população de gatos domésticos sem tutor	0,0534	0,3784	0,325
9	Cont2	Tratamento e acompanhamento de infecções congênitas	0,0497	0,3154	0,2658
10	Cont1	Tratamento de infecções adquiridas na gestação	-0,0139	0,2706	0,2845
11	VigSP6	Realização de exame clínico completo e de exames complementares em RN filhos de mães com diagnóstico confirmado, suspeito ou provável de toxoplasmose aguda	-0,0212	0,2351	0,2563
12	VigSP2	Realização de amniocentese e PCR em gestantes com diagnóstico suspeito ou confirmado de toxoplasmose aguda durante a gravidez - RESERVADO A CASOS ESPECÍFICOS	-0,0394	0,2364	0,2758
13	Edu2	Educação continuada e permanente em saúde	-0,0606	0,2758	0,3364
14	An2	Monitoramento e avaliação das atividades de vigilância	-0,0756	0,2438	0,3194
15	An1	Acreditação e certificação de laboratórios em diagnóstico de toxoplasmose	-0,1412	0,2045	0,3457
16	VigSP5	Realização de triagem sorológica em pacientes imunocomprometidos (não gestantes)	-0,1749	0,1747	0,3496
17	VigAA5	Identificação e monitoramento das cepas de <i>Toxoplasma gondii</i> presentes e circulantes no Rio Grande do Sul	-0,1818	0,1824	0,3642
18	VigAA1	Realização de inquéritos sorológicos em gatos domésticos (com tutor e sem tutor)	-0,2146	0,1301	0,3447
19	VigSP7	Deteção precoce de alterações oftalmológicas e acompanhamento a longo prazo principalmente das crianças infectadas	-0,2127	0,1837	0,3964
20	VigAA3	Monitoramento sorológico de animais de produção	-0,3374	0,0903	0,4277

¹ Grupos de alternativas: “Vigilância e Controle em Saúde Pública” (VigSP1-VigSP7); “Controle em Saúde Pública - Tratamento” (Cont1-Cont2); “Educação, Comunicação e Treinamento” (Edu1-Edu4); “Vigilância Ambiental e Animal” (VigAA1-VigAA5); “Análise de Dados e de Desempenho” (An1-An2).

A análise do perfil de ação permite avaliar o desempenho de cada alternativa em relação aos critérios, onde a pontuação “1” significa que a alternativa teve o melhor desempenho entre todas as outras em um determinado critério e a pontuação “-1” significa que ela teve o pior desempenho. Os gráficos foram desenvolvidos para as cinco primeiras e as cinco últimas ações alternativas, conforme a Tabela 8 (ANEXO – Lista de Figuras - 1 a 10). Eles mostram o desempenho de cada alternativa para todos os critérios, individualmente.

A primeira alternativa do *ranking*, “Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em gestantes” (VigSP1), teve um desempenho bastante positivo para a maioria dos critérios, principalmente no critério “Redução da incidência de casos adquiridos em gestantes” (SU3). Teve, contudo, desempenho negativo nos critérios “Redução da incidência de casos adquiridos em não-gestantes” (SU4), “Prevenção na saúde animal” (SU5) e “Proporção da população beneficiada” (SEO4) (ANEXO – Lista de Figuras - Figura 1). Já a segunda alternativa, “Realização de triagem sorológica em pacientes receptores e doadores de órgãos e/ou sangue” (VigSP4), teve um ótimo desempenho no critério “Complexidade” (SEO2) (ANEXO – Lista de Figuras - Figura 2). A última alternativa do *ranking*, “Monitoramento sorológico de animais de produção” (VigAA3), teve um baixo desempenho em praticamente todos os critérios (ANEXO – Lista de Figuras - Figura 10).

A Figura 3 exhibe os resultados do mapa de decisão - plano GAIA. Os eixos das partes interessadas apontando para a direita indicam que não houve grande discordância em suas preferências, apesar dos eixos da parte interessada oito (PI8) e da parte interessada (PI9) estarem mais à parte. A Tabela 9, contém uma comparação entre os *rankings* individuais dessas duas partes interessadas. Para ambos, assim como para o grupo, a alternativa de maior desempenho foi “Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em gestantes” (VigSP1). Oito das dez melhores alternativas de “PI8” e nove de “PI9” estão entre as dez melhores do grupo, porém em ordens diferentes. Entre os critérios da categoria “Saúde Única” (SU), PI8 atribuiu o maior peso ao critério “Identificação de municípios de maior risco e vulnerabilidade” (SU1) (40%), enquanto que PI9 atribuiu, a esse mesmo critério, apenas 10%; sendo o critério de maior importância para essa parte a “Redução da incidência de casos adquiridos em gestantes” (SU3).

Para a análise de sensibilidade, cada critério teve o seu peso relativo alterado para 30%, enquanto o peso dos outros oito ficou em 9%. Essa mudança de pesos deu

origem a nove cenários diferentes, uma vez que estamos utilizando nove critérios. Essa análise foi feita utilizando as dez alternativas de melhor desempenho como exemplo. Ao alterar o peso dos critérios (análise de sensibilidade), houve mudança no *ranking* de alternativas – mudança de posição e inclusão de outras alternativas (Tabela 10). O maior impacto nos resultados ocorreu quando o peso do critério “Identificação de municípios de maior risco e vulnerabilidade” (SU1) foi alterado, passou a ser maior, a ter maior importância. Duas alternativas mudaram de posição e outras quatro foram incluídas, sendo três delas pertencentes ao grupo “Vigilância e Controle em Saúde Pública” (VigSP), ou seja, alternativas que geram dados relevantes de prevalência e incidência de toxoplasmose. A alternativa de “Monitoramento e avaliação das atividades de vigilância” (An2), única que tem como objetivo gerir os dados obtidos e monitorar as atividades de vigilância, também passou a fazer parte do ranking das dez alternativas de maior preferência.

Já quando o critério “Proporção da população beneficiada” (SEO4) teve seu peso aumentado, alternativas que beneficiam mais de 75% da população passaram a ter maior importância. A alternativa “Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em gestantes” (VigSP1) manteve a primeira posição em cinco dos nove cenários. A posição mais baixa que essa alternativa ocupou foi a quinta posição quando o critério “Redução da incidência de casos adquiridos em não gestantes” (SU4) teve seu peso alterado.

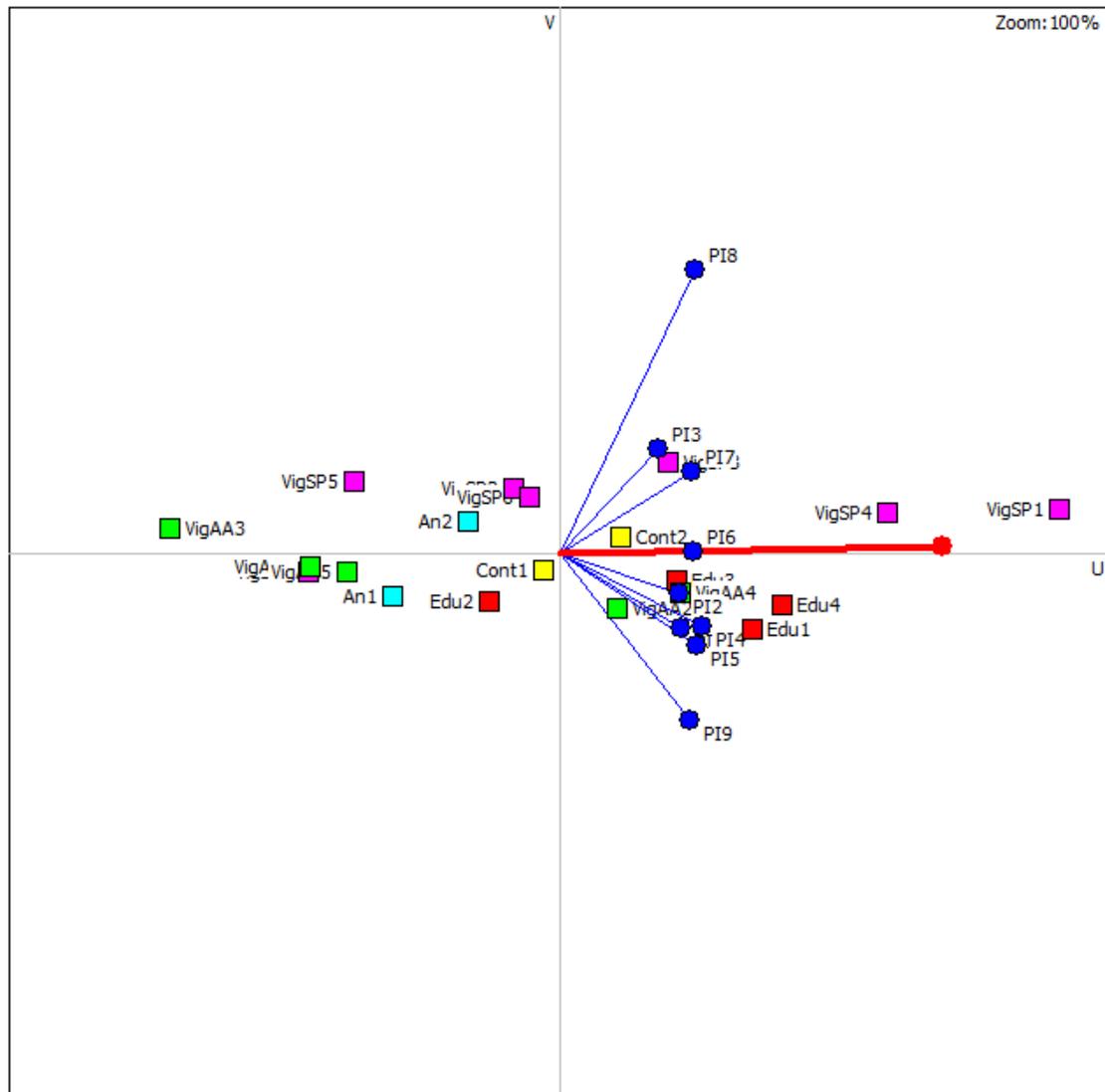


Figura 2 - Plano GAIA: mapa de decisão

Legenda: em azul, estão representados os eixos de decisão das partes interessadas; em vermelho, o eixo de decisão do grupo. Os quadradinhos rosas, as alternativas do grupo “Vigilância e Controle em Saúde Pública”; os quadradinhos vermelhos, “Educação, Comunicação e Treinamento”; os azuis claros, “Análise de Dados e de Desempenho”; os verdes, “Vigilância Ambiental e Animal” e; os amarelos, “Controle em Saúde Pública - Tratamento”.

Tabela 9 – Ranking de alternativas (10 melhores) e classificações completas (Phi) para duas partes interessadas com posições distintas no mapa de decisão (GAIA) em comparação com a classificação do grupo. As alternativas em azul não constam no ranking do grupo e as em amarelo são as alternativas que mudaram de posição em relação ao ranking do grupo

Ranking	Grupo		PI8		PI9	
	Alternativas	Phi	Alternativas	Phi	Alternativas	Phi
1	Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em gestantes	0,4307	Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em gestantes	0,5403	Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em gestantes	0,3895
2	Realização de triagem sorológica em pacientes receptores e doadores de órgãos e/ou sangue	0,2818	Realização de triagem sorológica em pacientes receptores e doadores de órgãos e/ou sangue	0,3982	Treinamento de profissionais de saúde para identificação, investigação e controle de surtos	0,2984
3	Treinamento de profissionais de saúde para identificação, investigação e controle de surtos	0,1944	Detecção de toxoplasmose no Teste do Pezinho	0,2361	Realização de triagem sorológica em pacientes receptores e doadores de órgãos e/ou sangue	0,2355
4	Educação em saúde	0,1614	Tratamento e acompanhamento de infecções congênicas	0,0997	Educação em saúde	0,235
5	Monitoramento e controle de estações de tratamento e reservatórios de água	0,1079	Campanhas de conscientização e engajamento de agricultores e produtores rurais	0,0963	Monitoramento e controle de estações de tratamento e reservatórios de água.	0,1634
6	Detecção de toxoplasmose no Teste do Pezinho	0,0988	Realização de amniocentese e PCR em gestantes com diagnóstico suspeito ou confirmado de toxoplasmose aguda durante a gravidez - RESERVADO A CASOS ESPECÍFICOS	0,0826	Identificação, controle e monitoramento da população de gatos domésticos sem tutor	0,1187
7	Campanhas de conscientização e engajamento de agricultores e produtores rurais	0,0954	Treinamento de profissionais de saúde para identificação, investigação e controle de surtos	0,0768	Campanhas de conscientização e engajamento de agricultores e produtores rurais	0,1037
8	Identificação, controle e monitoramento da população de gatos domésticos sem tutor	0,0534	Educação em saúde	0,0532	Tratamento e acompanhamento de infecções congênicas	0,0226
9	Tratamento e acompanhamento de infecções congênicas	0,0497	Realização de exame clínico completo e de exames complementares em RN filhos de mães com diagnóstico confirmado, suspeito ou provável de toxoplasmose aguda	0,045	Detecção de toxoplasmose no Teste do Pezinho	0,0121
10	Tratamento de infecções adquiridas na gestação	-0,0139	Monitoramento e controle de estações de tratamento e reservatórios de água	0,0145	Educação continuada e permanente em saúde	0,0082

Tabela 50 – Análise de sensibilidade. As alternativas em azul não estavam entre as dez primeiras e as em amarelo mudaram de posição em relação ao *ranking* de referência

Ranking	Referência	Critérios Saúde Única (SU)					Critérios Socioeconômico e Operacionais (SEO)			
		SU1	SU2	SU3	SU4	SU5	SEO1	SEO2	SEO3	SEO4
1	VigSP1	VigSP1	VigSP1	VigSP1	VigSP4	VigAA4	VigSP1	VigSP4	VigSP1	Edu4
2	VigSP4	VigSP3	VigSP3	VigSP4	Edu4	Edu3	VigSP4	VigSP1	VigSP4	VigAA4
3	Edu4	VigSP4	Edu1	Edu4	Edu1	VigAA2	Edu3	Edu4	VigSP3	VigAA2
4	Edu1	VigSP6	Edu4	Edu1	VigAA4	VigSP1	Edu1	VigSP3	VigSP6	VigSP1
5	VigAA4	VigAA4	VigSP4	VigAA4	VigSP1	VigSP4	Cont2	Cont2	Edu4	VigSP4
6	VigSP3	VigAA2	VigSP6	VigAA2	VigAA2	Edu4	Cont1	Edu3	VigAA4	An2
7	Edu3	An2	Cont2	Edu3	Edu3	VigSP3	Edu4	VigAA4	Cont1	VigSP3
8	VigAA2	VigSP2	Cont1	Edu2	Edu2	Edu1	VigAA4	VigSP2	VigSp5	An1
9	Cont2	VigSP5	VigSP2	VigSP3	VigSP3	VigSP6	VigSP3	An2	VigAA2	VigAA5
10	Cont1	Edu4	VigAA4	VigSP6	VigSP6	Edu2	VigAA2	VigAA5	VigSP7	Edu3

Discussão

Esse estudo demonstrou a aplicação do método PROMETHEE para identificar critérios de decisão e ranquear alternativas de vigilância, prevenção e controle de toxoplasmose, como forma de ilustrar seu potencial para o planejamento e gestão da toxoplasmose no Rio Grande do Sul. O principal objetivo da ADMC é ajudar os tomadores de decisão a sintetizar informações para que se sintam confiantes ao tomar uma decisão (PAVAN; TODESCHINI, 2009).

Outros autores lançaram mão dessa mesma metodologia com o intuito de, por exemplo, ranquear intervenções para o controle da doença de Lyme em Quebec, no Canadá (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013) e identificar e ranquear ações a serem utilizadas em um programa nacional de febre aftosa no Uruguai, a fim de atingir o status de "livre de febre aftosa sem vacinação" (CORBELLINI *et al.*, 2020). A possibilidade de aplicação em diferentes áreas sugere que tal análise pode ser uma ferramenta bastante útil para o planejamento de intervenções de saúde pública e/ou de saúde animal (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013; CORBELLINI *et al.*, 2020).

Os critérios constituem a base da avaliação e devem abranger aspectos relevantes para a decisão (MARSH *et al.*, 2016). Os critérios escolhidos para esse estudo foram agrupados em duas categorias: "Saúde Única" (SU) e "Socioeconômicos e Operacionais" (SEO) (Tabela 2). Os critérios dessa segunda categoria ["Custos ao setor público" (SEO1), "Complexidade" (SEO2), "Aceitabilidade" (SEO3) e "Proporção da população beneficiada" (SEO4)] foram escolhidos tendo como base o estudo de Aenishaenslin *et al.* (2013), em função de serem requisitos necessários para avaliar a aplicabilidade (nesse caso efetividade) de intervenções de saúde. Já os critérios de "Saúde Única" foram escolhidos em função do objetivo levantado: "diminuir o impacto da toxoplasmose na população". Sabe-se que o impacto da doença se dá principalmente nos grupos de risco (REMINGTON *et al.*, 2006; REY, 2014) o que, aliado a familiaridade com alternativas já em andamento pelo Sistema Único de Saúde, justificaria a maior média e o menor coeficiente de variação de peso atribuídos aos critérios "Redução da incidência de casos congênitos e/ou da severidade da infecção" (SU2) e "Redução da incidência de casos adquiridos em gestantes" (SU3) pelas partes interessadas (Tabela 7).

O critério "Identificação de municípios de maior risco e vulnerabilidade" (SU1) é importante para identificar regiões, neste caso municípios, e, por conseguinte, populações vulneráveis e/ou expostas a um alto risco a serem alvo de uma vigilância

“baseada em risco” (DOHERR; AUDIGE, 2001), por exemplo. É um dos principais critérios relacionados a Vigilância Epidemiológica, uma vez que gera conhecimento acerca da toxoplasmose e de seus fatores de risco. Por vulnerabilidade entende-se a população com baixo ou nenhum acesso a bens e serviços públicos como, por exemplo, saúde, saneamento básico, moradia, educação e etc.. O risco, por sua vez, está associado a contaminação ambiental, aos hábitos alimentares e higiênicos, a presença de gatos e outros animais errantes (FONSECA *et al.*, 2012).

Apesar dos animais serem bastante importantes na manutenção do ciclo do parasito e a ingestão de carnes e de seus subprodutos ser uma importante via de transmissão (DUBEY; JONES, 2008; HILL *et al.*, 2005; TENTER *et al.*, 2000), o critério “Prevenção na saúde animal” (SU5) teve um baixo peso atribuído (média 10%) pelas partes interessadas e o maior coeficiente de variação entre todos os critérios. Quando questionados, no grupo focal, sobre a importância dos animais como população-alvo, algumas partes interessadas mencionaram a dificuldade de aplicabilidade de alternativas que os envolvessem, tendo em vista experiências e percepções próprias e, talvez por isso, tenham atribuído menor pesos a esse critério. Além disso, as ações e os programas de controle atualmente implementados, tanto no Brasil quanto no mundo, tem como foco a saúde humana, sendo direcionados principalmente as gestantes e seus bebês (LOPES-MORI *et al.*, 2011), o que também pode justificar o maior peso atribuído pelas partes interessadas aos critérios destinados aos grupos de risco. Dessa forma, esse critério de decisão teve pouco impacto no *ranking* de alternativas.

Na categoria “Socioeconômicos e Operacionais” (SEO), maior peso foi dado ao critério “Custos ao setor público” (SEO1), que também teve a maior média entre todos os critérios. Os custos ao setor público são um ponto bastante crítico para todas as alternativas uma vez que estamos vivenciando um período de “corte de custos” e “teto de gastos” no país.

As avaliações econômicas em saúde são utilizadas para comparar diferentes alternativas de ação, levando em consideração os custos dos recursos aplicados e as consequências obtidas em termos de saúde (efetividade), ajudando nas decisões sobre a priorização de intervenções e a alocação de recursos – estabelecimento de prioridades (BRASIL, 2014). Diferentemente do que já acontece no exterior, os estudos de custo-efetividade realizados no Brasil são muito recentes e tem como principal enfoque a intervenção em saúde (tratamentos), estando a prevenção em segundo lugar (MORAZ *et al.*, 2015). De acordo com os dados obtidos na revisão sistemática feita por Moraz *et al.*

(2015), o ramo da pesquisa em custo-efetividade está em significativo crescimento e, com isso, espera-se que os tomadores de decisão tenham maior segurança ao tomar uma decisão. Nesse trabalho, porém, utilizamos esse critério de forma bastante simplista, avaliando apenas o que seria gasto em função da aplicação de determinada alternativa, com apoio de especialista, utilizando uma escala qualitativa.

Apesar de ser uma questão chave na concepção de ações de saúde (SEKHON *et al.*, 2017), a aceitabilidade recebeu pesos bastante baixos (média de 10%), talvez em função da falta de costume em utilizá-la. O maior coeficiente de variação foi obtido pelo critério “Complexidade” (SEO2), que, por sua vez, está relacionado à viabilidade de uma ação (nesse caso, alternativa), questão comumente debatida na pesquisa médica (CRAIG *et al.*, 2013). A fim de sistematizar o desempenho das alternativas perante esse critério (índice de complexidade) alguns itens de avaliação foram adaptados conforme a ferramenta desenvolvida por Ravishankar *et al.* (2014).

As variações observadas na ponderação dos critérios realizada pelas partes interessadas eram esperadas e podem ser explicadas em função das diferenças de valores, perspectivas, objetivos e experiências dos participantes. Salienta-se que essas variações são desejáveis dentro de uma abordagem interdisciplinar e multissetorial - Saúde Única, uma vez que estamos lidando com saberes de diferentes áreas e salientando a necessidade de responsabilidade compartilhada (AENISHAENSLIN *et al.*, 2013). Tendo em vista que essa diferença nos pesos dos critérios pode gerar impactos importantes nos resultados da análise, faz-se necessário a utilização das análises de sensibilidade e do plano GAIA para auxiliar na identificação de partes interessadas com posições divergentes, conforme será discutido posteriormente nesta seção.

Na análise PROMETHEE, as “melhores alternativas”, de maior preferência, são aquelas que têm um melhor desempenho no cumprimento da maioria dos critérios quando comparadas com as demais. Para o problema em questão, as alternativas que ocupam as primeiras posições no *ranking* são, teoricamente, as mais efetivas, ou seja, são as que melhor atenderam aos objetivos (critérios) propostos e melhor custo-benefício. Entre as cinco alternativas de melhor desempenho, duas pertencem ao grupo “Vigilância e Controle em Saúde Pública” (VigSP), duas ao grupo “Educação, Comunicação e Treinamento” (Edu) e uma ao grupo “Vigilância Ambiental e Animal” (VigAA) (Tabela 8). Pode-se aferir, portanto, que alternativas de vigilância, controle e de educação são fundamentais para a diminuição do impacto da toxoplasmose na população, seja por meio

da prevenção primária, da detecção precoce ou do treinamento de profissionais para a rápida resposta no controle de surtos da doença.

A alternativa “Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em gestantes” (VigSP1), que tem como objetivo o rastreamento sorológico de gestantes positivas e negativas, a fim de fornecer acompanhamento adequado (BRASIL, 2018; LAGO *et al.*, 2007; MITSUKA-BREGANÓ *et al.*, 2010), ficou em primeiro lugar no *ranking* (Tabela 8) e se manteve nessa mesma posição na maioria dos cenários (cinco dos nove) da análise de sensibilidade (Tabela 10). Esse resultado não surpreende, uma vez que, como mencionado anteriormente, as gestantes e seus bebês fazem parte do grupo de risco da toxoplasmose (REMINGTON *et al.*, 2006) e são o principal foco das ações e dos programas de prevenção e controle atualmente estabelecidos (BRASIL, 2018b; LOPES-MORI *et al.*, 2011).

O pré-natal tem como objetivo garantir o bem-estar materno e fetal e, por conseguinte, assegurar o nascimento de uma criança saudável (ALVES *et al.*, 2009). O rastreamento sorológico para toxoplasmose permite a identificação de gestantes suscetíveis para seguimento posterior, com vistas à prevenção da infecção aguda por meio de medidas de prevenção primária [orientações higiênico-dietéticas (ALVES *et al.*, 2009)] e detecção precoce (BRASIL, 2018b). A detecção precoce objetiva prevenir a transmissão fetal através do tratamento da gestante soropositiva aguda (BRASIL, 2006, 2018b). O diagnóstico precoce da toxoplasmose aguda e o tratamento antiparasitário da gestante podem diminuir, significativamente, o risco de transmissão ou de sequelas no feto na medida em que o tratamento terapêutico for iniciado precocemente (BRANCO *et al.*, 2012).

De acordo com o "Protocolo de notificação e investigação: toxoplasmose gestacional" elaborado pelo Ministério da Saúde, a notificação, a investigação e o diagnóstico oportuno dos casos agudos em gestantes viabilizarão a identificação de surtos, o bloqueio rápido da fonte de transmissão e a tomada de medidas de prevenção e controle em tempo oportuno (BRASIL, 2018b). O acompanhamento pré-natal possibilita, portanto, o monitoramento da prevalência e da incidência de toxoplasmose nesse grupo de risco, além de auxiliar na identificação do local de origem dos casos (dados de prontuários). Em uma análise de custo-benefício realizada na Finlândia, os autores concluíram que a triagem pré-natal aliada à educação em saúde se torna economicamente viável quando a incidência de casos em gestantes excede 1,1 a cada 1.000 gestantes e a eficácia do tratamento for maior do que 22,1% (LAPPALAINEN *et al.*, 1995).

A segunda alternativa melhor classificada no *ranking* geral, “Realização de triagem sorológica em pacientes receptores e doadores de órgãos e/ou sangue” (VigSP4) teve desempenho positivo em seis dos nove critérios avaliados, com destaque para a baixa “Complexidade” apresentada (ANEXO – Lista de Figuras – Figura 2).

Mais de 50-75% das infecções por toxoplasmose em receptores de transplantes são o resultado da falta de profilaxia. Assim, torna-se imprescindível a implementação de medidas preventivas para seu controle (KHURANA; BATRA, 2016). A triagem sorológica de doadores e receptores de órgãos deve ser realizada para estimar o risco de desenvolver toxoplasmose antes do transplante - é o primeiro passo para prevenir e antecipar a toxoplasmose. Além disso, pacientes soronegativos devem ser informados sobre medidas preventivas para evitar a infecção após o transplante (DARD *et al.*, 2018). Apesar do risco, não há diretrizes padronizadas para o manejo da toxoplasmose nesses pacientes. Na França e em outros 11 países europeus incluídos na rede *Eurotransplant*, a triagem sorológica antes o transplante é obrigatória (DARD *et al.*, 2018). Vários estudos demonstraram a transmissão de *T. gondii* por transfusão de sangue. Como a sorologia positiva não implica infecciosidade e como a soroprevalência é alta em alguns países, um teste sorológico positivo sozinho não pode ser usado como método eficaz para a triagem de doadores, uma vez que já são bastante baixos os estoques de bolsas de sangue sem esse fator restritivo. Pesquisas futuras sobre métodos de prevenção da toxoplasmose transmitida por transfusão podem se beneficiar de estudos realizados em áreas de alta endemicidade (FOROUTAN-RAD *et al.*, 2016). No Brasil, indivíduos soropositivos para toxoplasmose são temporariamente impossibilitados de doar órgãos e sangue por um ano após a cura (BRASIL, 2018b; PINHO *et al.*, 2001) e, de acordo com a Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, cabe a equipe médica, na maioria dos casos de transplantes de órgãos, decidir se um resultado positivo de toxoplasmose impedirá ou não a realização do procedimento.

Das três alternativas que tem especificamente os animais como público-alvo, duas ocuparam as últimas posições no *ranking*: “Realização de inquéritos sorológicos em gatos domésticos (com tutor e sem tutor)” (VigAA1), décima oitava, e “Monitoramento sorológico de animais de produção (VigAA3)”, vigésima (Tabela 8). Ambas alternativas visam a identificação da prevalência nesses animais e de maneira indireta estimar a contaminação ambiental. Assim, além da complexidade inerente a estas ações no que tange a coleta e testagem dos animais (ANEXO - Lista de Figuras – Figura 8 e 10), sua

efetividade é baixa, conforme o modelo, para a redução do impacto da toxoplasmose na população em comparação com as outras alternativas.

Um ponto bastante importante e que merece destaque neste estudo é a incerteza atribuída a transmissão da toxoplasmose pela carne (OPSTEEGH *et al.*, 2015). Sabe-se que a ingestão da carne e/ou subprodutos contaminados com o parasito representa risco, contudo, a infecção através desta via vai depender dos hábitos do consumidor (DUBEY *et al.*, 2012) e da viabilidade dos cistos presentes. As opções para reduzir o risco de infecção pelo consumo de carne incluem a prevenção da infecção em animais e a descontaminação da carne. Porém, para animais criados ao ar livre é improvável que as medidas de prevenção possam reduzir substancialmente a prevalência da infecção do modo como foi observado em suínos criados em sistemas intensivos (OPSTEEGH *et al.*, 2015).

Outra questão que também merece destaque são as incertezas a respeito da contaminação ambiental e da caracterização do risco (avaliação de exposição) que a água, o solo e os alimentos contaminados representam para a saúde pública e animal, uma vez que faltam métodos padronizados para a detecção e quantificação de oocistos. Essa falta de padronização impede o estabelecimento eficaz de programas de vigilância para monitorar a presença de oocistos no meio-ambiente (SHAPIRO *et al.*, 2019). Além disso, detalhes sobre a sobrevivência e o comportamento dos oocistos em ambientes aquáticos também não estão disponíveis, apesar de serem extremamente necessários para determinar o impacto da transmissão pela água e pelos alimentos acarreta na saúde pública (SLIFKO *et al.*, 2000). Métodos de inativação de oocistos inovadores e confiáveis para a aplicação na água e no alimento também se fazem necessários para o ideal controle da doença (SHAPIRO *et al.*, 2019). Mesmo a alta incerteza tendo influenciado negativamente seu desempenho, alternativa “Monitoramento e controle de estações de tratamento e reservatórios de água” (VigAA4) ocupou a quinta posição no *ranking*, tendo tido desempenho positivo em quatro dos cinco critérios da categoria “Saúde Única” (SU) e apenas em um dos quatro critérios da categoria “Socioeconômicos e Operacionais” (SEO) (ANEXO - Lista de Figuras - Figura 5).

O plano GAIA (mapa de decisão), por sua vez, auxiliou na identificação de pontos de vista distintos entre os participantes. As divergências encontradas (Figura 3 e Tabela 9) fazem parte da complexidade inerente a utilização de uma abordagem participativa para a tomada de decisão (LIRA; CÂNDIDO, 2013) e, como mencionado anteriormente, são desejáveis dentro de uma abordagem interdisciplinar e multissetorial

(AENISHAENSLIN *et al.*, 2013). Uma vez que estamos trabalhando com diferentes áreas profissionais e de atuação, a importância percebida por cada um frente aos critérios apresentados é variada, influenciando diretamente no resultado da análise. Devido a isso, e a possível existência de conflito entre os critérios, é importante determinar o impacto da ponderação (importância relativa) dos critérios nos resultados da análise. Explorar os efeitos das prioridades dadas pelas partes interessadas também é útil para conhecer perspectivas distintas sobre o problema.

Considerando as dez melhores alternativas em cada cenário como exemplo, de maneira geral, houve pouca variação nas alternativas que compuseram os *rankings*, porém houve bastante variação em sua classificação (posição) (Tabela 10). Ao dar maior peso ao único critério de vigilância utilizado no estudo, “Identificação de municípios de maior risco e vulnerabilidade” (SU1), nota-se que alternativas que acarretam na geração de dados passaram a ter um melhor desempenho, bem como a alternativa ligada a gestão de dados, “Monitoramento e avaliação das atividades de vigilância” (An2). A coleta sistemática e contínua de dados e sua análise geram informações atualizadas sobre a ocorrência de toxoplasmose, bem como dos fatores que a condicionam, numa área geográfica específica (municípios, neste caso). Essas informações são de suma importância para que os profissionais de saúde possam executar ações de saúde que controlem e/ou previnam a doença na população - principal objetivo da Vigilância Epidemiológica, que, de acordo com a Lei 8.080 de 1990, art. 6º, § 2º, entende-se por “(...) *um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos*”.

Neste estudo ficou bastante evidente que a maior importância dada, pelas partes interessadas, aos critérios destinados aos grupos de risco (gestantes e RN) acarretou em um melhor desempenho por alternativas também destinadas a eles. Contudo, quando se leva em consideração a população em geral, que foi o problema inicialmente proposto, “diminuição do impacto da toxoplasmose na população”, critérios mais abrangentes, como é o caso do “Identificação de municípios de maior risco e vulnerabilidade” (SU1) e “Proporção da população beneficiada” (SEO4), deveriam ter uma importância maior (média de peso). Por conseguinte, teríamos um *ranking* de alternativas diferente, alternativas menos direcionadas há pequenos grupos poderiam ter um melhor desempenho, como foi exemplificado na análise de sensibilidade. Ressaltando,

novamente, a importância de analisar cenários diferentes, a fim de ter uma visão mais abrangente do assunto e fugir do que é o costumeiro e já utilizado – focar apenas nos grupos de risco, esquecendo que população geral também é bastante afetada e geralmente apenas lembrada em cenários de surtos.

Através dessa análise foi possível concluir que:

- I. As alternativas de vigilância, controle e educação são fundamentais para a diminuição do impacto da toxoplasmose na população, principalmente quando destinadas aos grupos de risco, seja por meio de alternativas de prevenção primária, detecção precoce ou treinamento de profissionais para a rápida resposta no controle de surtos da doença;
- II. A complexidade e as incertezas a respeito do impacto da saúde animal na saúde humana, da contaminação ambiental e da caracterização do risco que a água, o solo e os alimentos contaminados representam para a saúde pública e para a saúde animal e a falta de padronização de métodos diagnósticos são fatores que impedem o estabelecimento eficaz de programas de vigilância;
- III. Importância de utilizar o conhecimento obtido pelos dados gerados pelas ações de saúde para prevenir e controlar a toxoplasmose na população.

A ADMC ajudou, portanto, a estruturar o problema de forma clara e abrangente, facilitando a identificação de questões críticas, de objetivos e de soluções em potencial, auxiliando, portanto, na identificação de um curso de ação preferido e, por conseguinte, na tomada de decisão.

Conclusão

A abordagem ADMC utilizada nesse estudo demonstrou ser uma ferramenta bastante útil, uma vez que auxiliou no planejamento de alternativas de forma sistematizada de um problema complexo de saúde pública: a toxoplasmose.

Os resultados mostraram que, apesar dos diferentes esquemas de ponderação entre as partes interessadas, houve convergência na preferência por alternativas. Além disso, pontos-chave que devem ser considerados e melhor elucidados para o estabelecimento eficaz de programas de vigilância, prevenção e controle que beneficiem toda a população e não apenas os grupos de risco foram abordados.

Referências

- AENISHAENSLIN, C. et al. Multi-criteria decision analysis as an innovative approach to managing zoonoses: results from a study on Lyme disease in Canada. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 13, n. 897, p. 1–16, 2013. Disponível em: <<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L604574267%0Ahttp://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-13-897>>
- ALVES, J. A. B. et al. Prevalência de Anticorpos Anti-Toxoplasma gondii em mulheres grávidas. **Revista de Enfermagem UERJ**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 107–110, 2009.
- BAHIA-OLIVEIRA, L.; GOMEZ-MARIN, J.; SHAPIRO, K. Toxoplasma gondii. In: ROSE, J. B.; JIMÉNEZ-CISNEROS, B. (Eds.). **Global Water Pathogen Project**. [s.l.] : Michigan State University, Lansing E, MI, UNESCO, 2017.
- BEHZADIAN, M. et al. PROMETHEE: A comprehensive literature review on methodologies and applications. **European Journal of Operational Research**, [s. l.], v. 200, n. 1, p. 198–215, 2010.
- BELTON, V.; STEWART, T. J. **Multiple criteria decision analysis: an integrated approach**. [s.l.] : Kluwer Academic Publishers, 2003.
- BRANCO, B. H. M.; DE ARAÚJO, S. M.; FALAVIGNA-GUILHERME, A. L. Prevenção primária da toxoplasmose: Conhecimento e atitudes de profissionais de saúde e gestantes do serviço público de Maringá, estado do Paraná. **Scientia Medica**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 185–190, 2012.
- BRANS, J. P.; VINCKE, P. A Preference Ranking Organisation Method: (The PROMETHEE Method for Multiple Criteria Decision-Making). **Management Science**, [s. l.], v. 31, n. 6, p. 647–656, 1985.
- BRASIL, M. da S. **Manual Técnico: Pré-Natal e Puerpério - Atenção Qualificada e Humanizada**. Série Dire ed. [s.l.] : Brasília - DF, 2006.
- BRASIL, M. da S. **Protocolo de Notificação e Investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita**. [s.l.] : Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_>
- BROWNSON, R. C.; FIELDING, J. E.; MAYLAHN, C. M. Evidence-Based Public Health: A Fundamental Concept for Public Health Practice. **Annual Review of Public Health**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 175–201, 2009.

- CARELLOS, E. V. M. et al. Adverse socioeconomic conditions and oocyst-related factors are associated with congenital toxoplasmosis in a population-based study in Minas Gerais, Brazil. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 1–9, 2014.
- CONYIN-VAN SPAENDONCK, M. A. E. Prevention of congenital toxoplasmosis; experience in the Netherlands. **International Ophthalmology**, [s. l.], v. 13, n. 6, p. 403–406, 1989.
- CORBELLINI, L. G. et al. Shifting to foot-and-mouth disease-free status without vaccination: Application of the PROMETHEE method to assist in the development of a foot-and-mouth national program in Uruguay. **Preventive Veterinary Medicine**, [s. l.], v. 181, n. May, p. 105082, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105082>>
- CRAIG, P. et al. Developing and evaluating complex interventions: The new Medical Research Council guidance. **International Journal of Nursing Studies**, [s. l.], v. 50, n. 5, p. 587–592, 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020748912003069>>
- DARD, C. et al. Management of toxoplasmosis in transplant recipients: an update. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, [s. l.], v. 16, n. 6, p. 447–460, 2018. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2018.1483721>>
- DOHERR, M. G.; AUDIGE, L. Monitoring and surveillance for rare health-related events: a review from the veterinary perspective. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences**, [s. l.], v. 356, n. 1411, p. 1097–1106, 2001. Disponível em: <<https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstb.2001.0898>>
- DUBEY, J. P. et al. **Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology**. [s.l.: s.n.]. v. 139
- DUBEY, J. P.; BEATTIE, C. P. **Toxoplasmosis of Animals and Man**. [s.l.] : CRC Press, Boca Raton, FL, 1988.
- DUBEY, J. P.; JONES, J. L. Toxoplasma gondii infection in humans and animals in the United States. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 38, p. 1257–1278, 2008.
- DUBEY, J. P.; SU, C. Population biology of Toxoplasma gondii : what 's out and where did they come from. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 104, n. 2, p. 190–195, 2009.
- FONSECA, A. L. et al. Aspectos epidemiológicos da toxoplasmose e avaliação de sua soroprevalência em gestantes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 357–364, 2012.

- FOROUTAN-RAD, M. et al. Toxoplasmosis in Blood Donors: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Transfusion Medicine Reviews**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 116–122, 2016. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887796315300213>>
- FOULON, W. et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: A multicenter evaluation of different diagnostic parameters. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 181, n. 4, p. 843–847, 1999.
- GALAL, L. et al. Diversity of *Toxoplasma gondii* strains at the global level and its determinants. **Food and**, [s. l.], v. 12, n. 52, p. 1–9, 2019.
- GAZZONIS, A. L. et al. *Toxoplasma gondii* infection and biosecurity levels in fattening pigs and sows : serological and molecular epidemiology in the intensive pig industry (Lombardy , Northern Italy). **Parasitology Research**, [s. l.], v. 117, n. 2, p. 539–546, 2018.
- HILL, D. E.; CHIRUKANDOTH, S.; DUBEY, J. P. Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. **Animal Health Research Reviews**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 41–61, 2005.
- INAGAKI, A. D. de M. et al. Análise espacial da prevalência de toxoplasmose em gestantes de Aracaju, Sergipe, Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s. l.], v. 36, n. 12, p. 535–540, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032014001200535&lng=pt&nrm=iso&tlng=en>
- JONES, J. L. et al. Toxoplasmosis-related knowledge and practices among pregnant women in the United States. **Infectious Disease in Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 11, n. 3, p. 139–145, 2003.
- KHURANA, S.; BATRA, N. Toxoplasmosis in organ transplant recipients: Evaluation, implication, and prevention. **Tropical Parasitology**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 123, 2016. Disponível em: <<http://www.tropicalparasitology.org/text.asp?2016/6/2/123/190814>>
- LAGO, E. G. Estratégias de controle da toxoplasmose congênita. **Pontifícia Universidade Católica Do Rio Grande Do Sul**, [s. l.], n. 43, p. 189, 2006.
- LAGO, E. G. et al. Congenital toxoplasmosis: Late pregnancy infections detected by neonatal screening and maternal serological testing at delivery. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, [s. l.], v. 21, n. 6, p. 525–531, 2007.
- LAPPALAINEN, M. et al. Cost-benefit analysis of screening for toxoplasmosis during pregnancy. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 27, n. 3, p. 265–272, 1995.

- LIRA, W. S.; CÂNDIDO, G. A. **Gestão sustentável dos recursos naturais: uma abordagem participativa**. [s.l.] : EDUEPB, 2013. Disponível em: <<http://books.scielo.org/id/bxj5n>>
- LOPES-MORI, F. M. R. et al. Programas de controle da toxoplasmose congênita. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s. l.], v. 57, n. 5, p. 594–599, 2011.
- LUNDÉN, A.; UGGLA, A. Infectivity of *Toxoplasma gondii* in mutton following curing , smoking , freezing or microwave cooking. **International Journal of Food Microbiology**, [s. l.], v. 15, p. 357–363, 1992.
- MARSH, K. et al. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making - Emerging Good Practices: Report 2 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. **Value in Health**, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 125–137, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2015.12.016>>
- MEIRELES, L. R. et al. Human Toxoplasmosis Outbreaks and the Agent Infecting Form. Findings From a Systematic Review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [s. l.], v. 57, n. 5, p. 369–376, 2015.
- MINUZZI, C. E. et al. Isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* from placental tissues of pregnant women who received toxoplasmosis treatment during an outbreak in southern Brazil. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. e0228442, 2020. Disponível em: <<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0228442>>
- MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES-MORI, F. M. R.; NAVARRO, I. T. **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas**. [s.l.] : Londrina: EDUEL, 2010.
- MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **The Lancet**, [s. l.], v. 363, p. 1965–1976, 2004.
- NEVES, D. P. et al. **Parasitologia Humana**. 13. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016.
- OPSTEEGH, M. et al. Intervention Strategies to Reduce Human *Toxoplasma gondii* Disease Burden. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 60, n. 1, p. 101–107, 2015. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciu721>>
- OPSTEEGH, M. et al. Relationship between seroprevalence in the main livestock species and presence of *Toxoplasma gondii* in meat (GP/EFSA/BIOHAZ/2013/01) An extensive literature review. Final report. **EFSA Supporting Publications**, [s. l.], v. 13, n. 2, 2016.
- PAVAN, M.; TODESCHINI, R. Multicriteria Decision-Making Methods. In: **Comprehensive Chemometrics**. [s.l.] : Elsevier, 2009. p. 591–629.
- PAWLOWSKI, Z. S. Impact of health education on knowledge and prevention behavior

for congenital toxoplasmosis: the experience in Poznan, Poland. **Health Education Research**, [s. l.], v. 16, n. 4, p. 493–502, 2001.

PETERS, D. H.; TRAN, N. T.; ADAM, T. Implementation Research in Health: A Practical Guide. **Alliance for Health Policy and Systems Research**, [s. l.], p. 69, 2013. Disponível em: <http://who.int/alliance-hpsr/alliancehpsr_irpguide.pdf>

PINHO, A. M. De et al. Triagem Clínica de Doadores de Sangue. **Manual de triagem clínica de doadores de sangue**, [s. l.], p. 66, 2001. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd07_20.pdf>

RAVISHANKAR, N. et al. A tool to measure complexity in public health interventions. **Clinical Epidemiology and Global Health**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 80–86, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cegh.2014.04.001>>

REMYINGTON, J. S. et al. Toxoplasmosis. In: **Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant (Sixth Edition)**. [s.l: s.n.]. p. 947–1091.

REY, L. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

SEKHON, M.; CARTWRIGHT, M.; FRANCIS, J. J. Acceptability of healthcare interventions: An overview of reviews and development of a theoretical framework. **BMC Health Services Research**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 1–13, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12913-017-2031-8>>

SHAPIRO, K. et al. Detection of *Toxoplasma gondii* oocysts and surrogate microspheres in water using ultrafiltration and capsule filtration. **Water Research**, [s. l.], v. 44, n. 3, p. 893–903, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2009.09.061>>

SHAPIRO, K. et al. Environmental transmission of *Toxoplasma gondii*: Oocysts in water, soil and food. **Food and Waterborne Parasitology**, [s. l.], v. 15, 2019.

SLIFKO, T. R.; SMITH, H. V.; ROSE, J. B. Emerging parasite zoonoses associated with water and food. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 30, n. 12–13, p. 1379–1393, 2000.

SPALDING, S. M. et al. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 38, n. 2, p. 173–177, 2005.

STELZER, S. et al. *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact. **Food and Waterborne Parasitology**, [s. l.], v. 12, n. 37, p. 1–32, 2019.

TENTER, A. M. *Toxoplasma gondii* in animals used for human consumption. **Memorias**

do Instituto Oswaldo Cruz, [s. l.], v. 104, n. 2, p. 364–369, 2009.

TENTER, A. M.; HECKEROTH, A. R.; WEISS, L. M. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 30, p. 1217–1258, 2000.

WEIGEL, R. M. et al. Risk Factors for Transmission of *Toxoplasma gondii* on Swine Farms in Illinois. **The Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 81, n. 5, p. 736, 1995.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por se tratar de uma zoonose com ciclo biológico complexo, envolver profissionais de diferentes órgãos responsáveis pela saúde pública e animal, bem como incluir múltiplos critérios de decisão, “definir quais alternativas são mais efetivas na diminuição do impacto da toxoplasmose na população” se enquadra adequadamente a definição de um “problema de decisão multicritério”.

Assim sendo, essa dissertação, através da elaboração dos artigos complementares (Artigo 1 e 2), aplicou a técnica de ADMC para ranquear alternativas de vigilância, prevenção e controle da toxoplasmose, a fim de identificar as ações mais efetivas.

O artigo 1 focou, principalmente, na primeira etapa da ADMC que consiste na estruturação do problema. Por meio da utilização de técnicas participativas com as partes interessadas identificadas, definiram-se o problema, as alternativas e os critérios a serem utilizados na construção da matriz de multicritério.

O artigo 2, por sua vez, focou principalmente na segunda etapa da ADMC, além de descrever brevemente sobre a primeira etapa da técnica. O desempenho de vinte alternativas (validadas pelas partes interessadas, discutido no artigo 1) sob os nove critérios de decisão selecionados foi avaliado. Como resultado, um *ranking* de desempenho e um mapa de decisão foram gerados, demonstrando quais seriam as alternativas mais efetivas na resolução do problema em questão: diminuição do impacto da toxoplasmose na população.

A técnica de ADMC utilizada nessa dissertação ajudou a estruturar o problema de forma clara e abrangente, facilitando a identificação de questões críticas, de objetivos e de soluções em potencial, auxiliando, portanto, na identificação de um curso de ação preferido e, por conseguinte, na tomada de decisão.

REFERÊNCIAS

- AENISHAENSLIN, C. et al. Multi-criteria decision analysis as an innovative approach to managing zoonoses: results from a study on Lyme disease in Canada. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 13, n. 897, p. 1–16, 2013. Disponível em: <<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L604574267%0Ahttp://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-13-897>>
- ALVES, José Antonio Barreto et al. Prevalência de Anticorpos Anti-Toxoplasma gondii em mulheres grávidas. **Revista de Enfermagem UERJ**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 107–110, 2009.
- ANDRADE, Milena M. Clementin. et al. Seroprevalence and risk factors associated with ovine toxoplasmosis in Northeast Brazil. **Parasite**, [s. l.], v. 20, n. 1, 2013.
- AUBERT, D.; VILLENA, I. Detection of Toxoplasma gondii oocysts in water: proposition of a strategy and evaluation in Champagne-Ardenne Region , France. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 104, n. 2, p. 290–295, 2009.
- AZEVEDO, Sérgio Santos De et al. Prevalence of anti-Toxoplasma gondii and anti-Neospora caninum antibodies in swine from Northeastern Brazil. **Revista brasileira de parasitologia veterinária = Brazilian journal of veterinary parasitology : Órgão Oficial do Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária**, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 80–84, 2010.
- BAHIA-OLIVEIRA, Lilian; GOMEZ-MARIN, Jorge; SHAPIRO, Karen. Toxoplasma gondii. In: ROSE, J. B.; JIMÉNEZ-CISNEROS, B. (Eds.). **Global Water Pathogen Project**. [s.l.] : Michigan State University, Lansing E, MI, UNESCO, 2017.
- BAHIA-OLIVEIRA, Lilian Maria Garcia et al. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in North Rio de Janeiro State, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 55–62, 2003.
- BAHIA-OLIVEIRA, Lilian Maria Garcia; LIBORIO-NETO, Adail Orrith; DUDUS, Marta Maciel. Microcefalia por toxoplasmose congênita em tempos de epidemia por Zika vírus no Brasil. **Scientia Medica**, [s. l.], v. 28, n. 2, p. 29527, 2018. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/29527>>
- BARDIN, Laurence. **Análise de conteúdo**. [s.l.] : Edições 70, 1977.
- BEHZADIAN, Majid et al. PROMETHEE: A comprehensive literature review on methodologies and applications. **European Journal of Operational Research**, [s. l.], v. 200, n. 1, p. 198–215, 2010.

- BELFORT-NETO, Rubens et al. High prevalence of unusual genotypes of *Toxoplasma gondii* infection in pork meat samples from Erechim, Southern Brazil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [s. l.], v. 79, n. 1, p. 111–114, 2007.
- BELTON, V.; STEWART, T. J. **Multiple criteria decision analysis: an integrated approach**. [s.l.] : Kluwer Academic Publishers, 2003.
- BELTRAME, M. A. V. et al. Seroprevalence and isolation of *Toxoplasma gondii* from free-range chickens from Espírito Santo state, southeastern Brazil. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 188, n. 3–4, p. 225–230, 2012. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030440171200177X>>
- BEZERRA, Rodrigo A. et al. Detection anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in swines bred and abated in the Bahia State, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 78–80, 2009.
- BOWMAN, Dwight D.; LYNN, Randy Carl; EBERHARD, Mark L.; ALCARAZ, Ana. **Parasitologia Veterinária De Georgis**. 8. ed. Barueri, São Paulo: Manole, 2006.
- BRANCO, Bráulio Henrique Magnani; DE ARAÚJO, Silvana Marques; FALAVIGNA-GUILHERME, Ana Lúcia. Prevenção primária da toxoplasmose: Conhecimento e atitudes de profissionais de saúde e gestantes do serviço público de Maringá, estado do Paraná. **Scientia Medica**, [s. l.], v. 22, n. 4, p. 185–190, 2012.
- BRANDÃO, Laila Natasha Santos et al. Detection of *Toxoplasma gondii* infection in feral wild boars (*Sus scrofa*) through indirect hemagglutination and PCR. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 49, n. 3, p. 2018–2020, 2019.
- BRANS, J. P.; VINCKE, Ph. A Preference Ranking Organisation Method: (The PROMETHEE Method for Multiple Criteria Decision-Making). **Management Science**, [s. l.], v. 31, n. 6, p. 647–656, 1985.
- BRANS, J. P.; VINCKE, Ph; MARESCHAL, B. How to select and how to rank projects: The PROMETHEE method. **European Journal of Operational Research**, [s. l.], v. 24, p. 228–238, 1986.
- BRASIL. **RBPT Rede Brasileira de Pesquisa em Toxoplasmose IV SIMPÓSIO BRASILEIRO DE TOXOPLASMOSE Resumos dos trabalhos apresentados**. [s.l: s.n.].
- BRASIL, IBGE. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013: acesso e utilização dos serviços de saúde, acidentes e violências. Brasil, grandes regiões e unidades da federação**. [s.l: s.n.]. v. 39
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual Técnico: Pré-Natal e Puerpério - Atenção**

Qualificada e Humanizada. Série Dire ed. [s.l.] : Brasília - DF, 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Diretrizes Metodológicas - Diretriz de Avaliação Econômica.** 2. ed. Brasília - DF: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento Ciência e Tecnologia, Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo de Notificação e Investigação: Toxoplasmose gestacional e congênita.** [s.l.] : Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

b. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_notificacao_

BROWNSON, Ross C.; FIELDING, Jonathan E.; MAYLAHN, Christopher M. Evidence-Based Public Health: A Fundamental Concept for Public Health Practice. **Annual Review of Public Health**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 175–201, 2009.

CAÑON-FRANCO, W. A. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* Antibodies in the Rodent *Capybara* (*Hydrochoeris hydrochoeris*) From Brazil. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* Antibodies in the Rodent *Capybara* (*Hydrochoeris hydrochoeris*) From Brazil. **Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 89, n. 4, p. 850, 2003.

CARELLOS, Ericka Viana Machado et al. Adverse socioeconomic conditions and oocyst-related factors are associated with congenital toxoplasmosis in a population-based study in Minas Gerais, Brazil. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 1–9, 2014.

CAVALCANTE, ACR et al. Risk factors for infection by *Toxoplasma gondii* in herds of goats in Ceará, Brazil. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, [s. l.], v. 60, n. 1, p. 36–41, 2008.

CAVALCANTE, G. T. et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* Antibodies in Cats and Pigs From Rural Western Amazon, Brazil. **Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 92, n. 4, p. 863–864, 2006.

CONYN-VAN SPAENDONCK, M. A. E. Prevention of congenital toxoplasmosis; experience in the Netherlands. **International Ophthalmology**, [s. l.], v. 13, n. 6, p. 403–406, 1989.

CORBELLINI, Luis Gustavo et al. Shifting to foot-and-mouth disease-free status without vaccination: Application of the PROMETHEE method to assist in the development of a foot-and-mouth national program in Uruguay. **Preventive Veterinary Medicine**, [s. l.], v. 181, n. May, p. 105082, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105082>

CRAIG, Peter et al. Developing and evaluating complex interventions: The new Medical Research Council guidance. **International Journal of Nursing Studies**, [s. l.], v. 50, n.

5, p. 587–592, 2013. Disponível em:
<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020748912003069>>

DA SILVA, Daniele Seipel et al. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in Chickens From an Area in Southern Brazil Highly Endemic to Humans. **Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 89, n. 2, p. 394–396, 2003.

DA SILVA, José Givanildo et al. Occurrence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies and parasite DNA in raw milk of sheep and goats of local breeds reared in Northeastern Brazil. **Acta Tropica**, [s. l.], v. 142, p. 145–148, 2015. Disponível em:
<<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X14003805>>

DABRITZ, H. A.; CONRAD, P. A. Cats and toxoplasma: Implications for public health. **Zoonoses and Public Health**, [s. l.], v. 57, n. 1, p. 34–52, 2010.

DARD, Céline et al. Management of toxoplasmosis in transplant recipients: an update. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, [s. l.], v. 16, n. 6, p. 447–460, 2018. Disponível em:
<<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2018.1483721>>

DE MOURA, Lenildo et al. Waterborne Toxoplasmosis, Brazil, from Field to Gene. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 12, n. 2, p. 326–329, 2006. Disponível em:
<http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/12/2/04-1115_article.htm>

DE OLIVEIRA, L. N. et al. *Toxoplasma gondii* Isolates From Free-Range Chickens From the Northeast Region of Brazil. **Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 95, n. 1, p. 235–237, 2009.

DOHERR, M. G.; AUDIGE, L. Monitoring and surveillance for rare health-related events: a review from the veterinary perspective. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences**, [s. l.], v. 356, n. 1411, p. 1097–1106, 2001. Disponível em:
<<https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstb.2001.0898>>

DUBEY, J. P. Reshedding of *Toxoplasma* oocysts by chronically infected cats. **Nature**, [s. l.], v. 262, n. 5565, p. 213–214, 1976.

DUBEY, J. P. Distribution of cysts and tachyzoites in calves and pregnant cows inoculated with *Toxoplasma gondii* oocysts. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 13, p. 199–211, 1983.

DUBEY, J. P. A review of toxoplasmosis in cattle. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 22, p. 177–202, 1986.

DUBEY, J. P. et al. Effect of high temperature on infectivity *Toxoplasma gondii* tissue

- cysts in pork. **The Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 76, n. 2, p. 201–204, 1990.
- DUBEY, J. P. et al. Infectivity of Low Numbers of *Toxoplasma gondii* Oocysts to Pigs. **The Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 82, n. 3, p. 438–443, 1996.
- DUBEY, J. P. Survival of *Toxoplasma gondii* Tissue Cysts in 0.85-6% NaCl Solutions at 4-20 C. **The Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 83, n. 5, p. 946–949, 1997.
- DUBEY, J. P. Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 28, p. 908–913, 1998. a. Disponível em: <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dubey JP](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dubey+JP). Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Int J Parasitol.* 1998;28:1019–24.>
- DUBEY, J. P. Refinement of pepsin digestion method for isolation of *Toxoplasma gondii* from infected tissues. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 74, p. 75–77, 1998. b.
- DUBEY, J. P. Oocyst Shedding by Cats Fed Isolated Bradyzoites and Comparison of Infectivity of Bradyzoites of the VEG Strain *Toxoplasma gondii* to Cats and Mice. **The Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 87, n. 1, p. 215, 2001.
- DUBEY, J. P. Tachyzoite-Induced Life Cycle of *Toxoplasma gondii* in Cats. **The Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 88, n. 4, p. 713, 2002.
- DUBEY, J. P. et al. Biological and genetic characterisation of *Toxoplasma gondii* isolates from chickens (*Gallus domesticus*) from São Paulo, Brazil: unexpected findings. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 32, p. 99–105, 2002.
- DUBEY, J. P. et al. *Toxoplasma Gondii* Infections in Cats From Paraná, Brazil: Seroprevalence, Tissue Distribution, and Biologic and Genetic Characterization of Isolates. **Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 90, n. 4, p. 721–726, 2004.
- DUBEY, J. P. Toxoplasmosis - A waterborne zoonosis. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 126, p. 57–72, 2004.
- DUBEY, J. P. Unexpected oocyst shedding by cats fed *Toxoplasma gondii* tachyzoites: In vivo stage conversion and strain variation. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 133, n. 4, p. 289–298, 2005.
- DUBEY, J. P. et al. Genetic and biologic characteristics of *Toxoplasma gondii* infections in free-range chickens from Austria. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 133, p. 299–306, 2005.
- DUBEY, J. P. Comparative infectivity of oocysts and bradyzoites of *Toxoplasma gondii* for intermediate (mice) and definitive (cats) hosts. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 140, p. 69–75, 2006.
- DUBEY, J. P. et al. Biologic and genetic comparison of *Toxoplasma gondii* isolates in

- free-range chickens from the northern Pará state and the southern state Rio Grande do Sul, Brazil revealed highly diverse and distinct parasite populations. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 143, n. 2, p. 182–188, 2007.
- DUBEY, J. P. The history of *Toxoplasma gondii* - The first 100 years. **Journal of Eukaryotic Microbiology**, [s. l.], v. 55, n. 6, p. 467–475, 2008.
- DUBEY, J. P. History of the discovery of the life cycle of *Toxoplasma gondii*. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 39, p. 877–882, 2009. a. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2009.01.005>>
- DUBEY, J. P. Veterinary Parasitology Toxoplasmosis in sheep — The last 20 years. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 163, p. 1–14, 2009. b.
- DUBEY, J. P. Toxoplasmosis in pigs - The last 20 years. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 164, p. 89–103, 2009. c.
- DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii* infections in chickens (*Gallus domesticus*): Prevalence, clinical disease, diagnosis and public health significance. **Zoonoses and Public Health**, [s. l.], v. 57, n. 1, p. 60–73, 2010.
- DUBEY, J. P. et al. **Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology**. [s.l.: s.n.]. v. 139
- DUBEY, J. P.; BEATTIE, C. P. **Toxoplasmosis of Animals and Man**. [s.l.] : CRC Press, Boca Raton, FL, 1988.
- DUBEY, J. P.; FRENKEL, J. K. Cyst-Induced Toxoplasmosis in Cats. **The Journal of Protozoology**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 155–177, 1972.
- DUBEY, J. P.; JONES, J. L. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 38, p. 1257–1278, 2008.
- DUBEY, J. P.; LINDSAY, D. S.; SPEER, C. A. Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 267–299, 1998.
- DUBEY, J. P.; SU, C. Population biology of *Toxoplasma gondii* : what 's out and where did they come from. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 104, n. 2, p. 190–195, 2009.
- DUMÈTRE, Aurélien; DARDÉ, Marie-laure. How to detect *Toxoplasma gondii* oocysts in environmental samples? **FEMS Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 27, p. 651–661, 2003.
- EKMAN, Claudio Cesar Jaguaribe et al. Case-control study of an outbreak of acute toxoplasmosis in an industrial plant in the state of São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, [s. l.], v. 54, n. 5, p. 239–244, 2012.

- FIALHO, Cristina Germani; ARAUJO, Flávio Antônio Pacheco De. Detecção de anticorpos para *Toxoplasma gondii* em soro de suínos criados e abatidos em frigoríficos da região da grande Porto Alegre-RS, Brasil. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 33, n. 5, p. 893–897, 2003.
- FONSECA, Amanda Luiza et al. Aspectos epidemiológicos da toxoplasmose e avaliação de sua soroprevalência em gestantes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 357–364, 2012.
- FORNAZARI, Felipe et al. *Toxoplasma gondii* infection in wild boars (*Sus scrofa*) bred in Brazil. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 164, p. 333–334, 2009.
- FOROUTAN-RAD, Masoud et al. Toxoplasmosis in Blood Donors: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Transfusion Medicine Reviews**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 116–122, 2016. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887796315300213>>
- FOULON, Walter et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: A multicenter evaluation of different diagnostic parameters. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 181, n. 4, p. 843–847, 1999.
- GALAL, L. et al. Diversity of *Toxoplasma gondii* strains at the global level and its determinants. **Food and**, [s. l.], v. 12, n. 52, p. 1–9, 2019.
- GAZZONIS, Alessia Libera et al. *Toxoplasma gondii* infection and biosecurity levels in fattening pigs and sows : serological and molecular epidemiology in the intensive pig industry (Lombardy , Northern Italy). **Parasitology Research**, [s. l.], v. 117, n. 2, p. 539–546, 2018.
- GOMES, Maria Elasir S.; BARBOSA, Eduardo F. A Técnica de Grupos Focais para Obtenção de Dados Qualitativos. **Instituto de Pesquisas e Inovações Educacionais**, [s. l.], p. 1–7, 1999. Disponível em: <www.educativa.org.br>
- GUERINA, Nicholas G. et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 330, n. 26, p. 1858–1863, 1994.
- HILL, D. E. et al. Comparison of detection methods for *Toxoplasma gondii* in naturally and experimentally infected swine. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 141, p. 9–17, 2006. a.
- HILL, D. E. et al. Effects of Time and Temperature on the Viability of *Toxoplasma gondii* Tissue Cysts in Enhanced Pork Loin. **Journal of Food Protection**, [s. l.], v. 69, n. 8, p. 1961–1965, 2006. b.

- HILL, D. E.; CHIRUKANDOTH, Sreekumar; DUBEY, J. P. Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. **Animal Health Research Reviews**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 41–61, 2005.
- HILL, D. E.; DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis, and prevention. **Clinical Microbiology and Infection**, [s. l.], v. 8, n. 10, p. 634–640, 2002. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0691.2002.00485.x>>
- HILL, D. E.; DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii* prevalence in farm animals in the United States. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 43, p. 107–113, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2012.09.012>>
- HILLERS, Virginia N. et al. Consumer Food-Handling Behaviors Associated with Prevention of 13 Foodborne Illnesses. **Journal of Food Protection**, [s. l.], v. 66, n. 10, p. 1893–1899, 2003.
- HOLLAND, Gary N. Ocular Toxoplasmosis: A Global Reassessment. Part I: Epidemiology and Course of Disease. **American Journal of Ophthalmology**, [s. l.], v. 136, n. 6, p. 973–988, 2003.
- HOWE, Daniel K.; SIBLEY, L. David. *Toxoplasma gondii* Comprises Three Clonal Lineages: Correlation of Parasite Genotype with Human Disease. **The Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 172, p. 1561–1566, 1995.
- HSU, Chia Chien; SANDFORD, Brian A. The Delphi technique: Making sense of consensus. **Practical Assessment, Research and Evaluation**, [s. l.], v. 12, n. 10, p. 1–8, 2007.
- INAGAKI, Ana Dorcas de Melo et al. Análise espacial da prevalência de toxoplasmose em gestantes de Aracaju, Sergipe, Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s. l.], v. 36, n. 12, p. 535–540, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032014001200535&lng=pt&nrm=iso&tlng=en>
- JACOBS, Leon; REMINGTON, Jack S.; MELTON, Marjorie L. **The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii***. *The Journal of Parasitology*, v. 46, n. 1, p. 11–21, 1960.
- JACOBS, Leon; MELTON, Marjorie L. Toxoplasmosis in Chickens. **The Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 52, n. 6, p. 1158–1162, 1966.
- JONES, J. L. et al. Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in the United States. **Clin. Inf. Dis.**, [s. l.], v. 49, p. 878–884, 2009.
- JONES, J. L.; DUBEY, J. P. Foodborne Toxoplasmosis. **Clinical Infectious Diseases**,

[s. l.], v. 55, n. 6, p. 845–851, 2012.

JONES, Jeffrey L. et al. Toxoplasmosis-related knowledge and practices among pregnant women in the United States. **Infectious Disease in Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 11, n. 3, p. 139–145, 2003.

KEAN, B. H.; KIMBALL, Anne C.; CHRISTENSON, William N. **An Epidemic of Acute Toxoplasmosis**. *JAMA*, v. 208, n. 6, p. 1002-1004, 1969.

KHAN, Asis et al. Genetic analyses of atypical *Toxoplasma gondii* strains reveal a fourth clonal lineage in North America. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 41, p. 645–655, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2011.01.005>>

KHURANA, Sumeeta; BATRA, Nitya. Toxoplasmosis in organ transplant recipients: Evaluation, implication, and prevention. **Tropical Parasitology**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 123, 2016. Disponível em:

<<http://www.tropicalparasitology.org/text.asp?2016/6/2/123/190814>>

KIND, Luciana. Notas para o trabalho com a técnica de grupos focais. **Psicologia em Revista**, [s. l.], v. 10, n. 15, p. 124–138, 2004. Disponível em: <<http://periodicos.pucminas.br/index.php/psicologiaemrevista/article/view/202/213>>

KOTULA, A. W. et al. Effect of Freezing on Infectivity of *Toxoplasma Gondii* Tissue Cysts in Pork. **Journal of Food Protection**, [s. l.], v. 54, n. 9, p. 687–690, 1991.

LAGO, Eleonor G. et al. Congenital toxoplasmosis: Late pregnancy infections detected by neonatal screening and maternal serological testing at delivery. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, [s. l.], v. 21, n. 6, p. 525–531, 2007.

LAPPALAINEN, Maija et al. Cost-benefit analysis of screening for toxoplasmosis during pregnancy. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 27, n. 3, p. 265–272, 1995.

LEAL, Paulo Daniel Sant’Anna; COELHO, Cleide Domingues. Toxoplasmose em cães : uma breve revisão. **Coccidia**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 2–39, 2014.

LEHMANN, Tovi et al. Globalization and the population structure of *Toxoplasma gondii*. **PNAS**, [s. l.], v. 103, n. 30, p. 11423–11428, 2006.

LIN, Mei-Hui et al. Real-Time PCR for Quantitative Detection of *Toxoplasma gondii*. **Journal of Clinical Microbiology**, [s. l.], v. 38, n. 11, p. 4121–4125, 2000.

LIRA, Waleska Silveira; CÂNDIDO, Gesinaldo Ataíde. **Gestão sustentável dos recursos naturais: uma abordagem participativa**. [s.l.] : EDUEPB, 2013. Disponível em: <<http://books.scielo.org/id/bxj5n>>

LOPES-MORI, Fabiana Maria Ruiz et al. Programas de controle da toxoplasmose

congênita. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s. l.], v. 57, n. 5, p. 594–599, 2011.

LOPES, F. M. R. et al. Factors associated with seropositivity for anti-Toxoplasma gondii antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 104, n. 2, p. 378–382, 2009.

LOPES, Fabiana Maria R. et al. Presence of domesticated cats and visual impairment associated to Toxoplasma gondii serum positive children at an elementary school in jataizinho, state of paraná, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 12–15, 2008.

LOPES, Welber Daniel Zanetti et al. Seroprevalence of and risk factors for Toxoplasma gondii in sheep raised in the Jaboticabal microregion, São Paulo State, Brazil. **Research in Veterinary Science**, [s. l.], v. 88, n. 1, p. 104–106, 2010. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034528809001532>>

LUNDÉN, Anna; UGGLA, Arvid. Infectivity of Toxoplasma gondii in mutton following curing , smoking , freezing or microwave cooking. **International Journal of Food Microbiology**, [s. l.], v. 15, p. 357–363, 1992.

MAENZ, M. et al. Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. **Progress in Retinal and Eye Research**, [s. l.], v. 39, p. 77–106, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2013.12.005>>

MARINO, Anna Maria Fausta et al. Development and validation of a real-time PCR assay for the detection of Toxoplasma gondii DNA in animal and meat samples. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 203–207, 2017.

MARSH, Kevin et al. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making - Emerging Good Practices: Report 2 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. **Value in Health**, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 125–137, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2015.12.016>>

MARTINS, Maria Cristina et al. Isolamento de Toxoplasma gondii de carnes e derivados, provenientes de região endêmica de toxoplasmose ocular - Erechim - RS. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, [s. l.], v. 53, n. 2, p. 60–66, 1990.

MEIRELES, Luciana Regina et al. Human Toxoplasmosis Outbreaks and the Agent Infecting Form. Findings From a Systematic Review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [s. l.], v. 57, n. 5, p. 369–376, 2015. a.

MEIRELES, Luciana Regina et al. HUMAN TOXOPLASMOSIS OUTBREAKS AND THE AGENT INFECTING FORM . FINDINGS FROM A SYSTEMATIC REVIEW.

- Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, [s. l.], v. 57, n. 5, p. 369–376, 2015. b.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doenças infecciosas e parasitárias. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [s. l.], v. 33, n. 4, p. 286–286, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46651991000400018&lng=pt&tlng=pt>
- MINUZZI, Camila E. et al. Isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* from placental tissues of pregnant women who received toxoplasmosis treatment during an outbreak in southern Brazil. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. e0228442, 2020. Disponível em: <<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0228442>>
- MITSUKA-BREGANÓ, Regina; LOPES-MORI, Fabiana Maria Ruiz; NAVARRO, Itamar Teodorico. **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas**. [s.l.] : Londrina: EDUEL, 2010.
- MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **The Lancet**, [s. l.], v. 363, p. 1965–1976, 2004.
- MORAZ, Gabriele et al. Estudos de custo-efetividade em saúde no Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 20, n. 10, p. 3211–3229, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232015001003211&lng=pt&tlng=pt>
- MORGAN, D. L. **Focus Groups as Qualitative Research**. [s.l.] : SAGE Publications, 1996.
- MOURA, Fernanda Loureiro De et al. Fatores associados ao conhecimento sobre a toxoplasmose entre gestantes atendidas na rede pública de saúde do município de Niterói, Rio de Janeiro, 2013-2015. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, [s. l.], v. 25, n. 3, p. 655–661, 2016.
- MOZZATTO, Liége; SOIBELMANN PROCIANOY, Renato. Incidence of congenital toxoplasmosis in Southern Brazil: A prospective study. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 147–151, 2003.
- NAVARRO, Itamar Teodorico et al. Resistência do *Toxoplasma gondii* ao cloreto de sódio e aos condimentos em liguinça de suínos. **Bol Of Sanit Panam**, [s. l.], v. 112, n. 2, p. 138–143, 1992.
- NETO, Eurico Camargo et al. High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-year prospective neonatal screening study. **International Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 29, n. 5, p. 941–947, 2000.
- NEVES, David Pereira et al. **Parasitologia Humana**. 13. ed. São Paulo: Editora Atheneu,

2016.

OPSTEEGH, M. et al. Intervention Strategies to Reduce Human *Toxoplasma gondii* Disease Burden. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 60, n. 1, p. 101–107, 2015.

Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciu721>>

OPSTEEGH, Marieke et al. International Journal of Food Microbiology Direct detection and genotyping of *Toxoplasma gondii* in meat samples using magnetic capture and PCR. **International Journal of Food Microbiology**, [s. l.], v. 139, p. 193–201, 2010.

Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.02.027>>

OPSTEEGH, Marieke et al. Low predictive value of seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in cattle for detection of parasite DNA. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 41, p. 343–354, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2010.10.006>>

OPSTEEGH, Marieke et al. Relationship between seroprevalence in the main livestock species and presence of *Toxoplasma gondii* in meat (GP/EFSA/BIOHAZ/2013/01) An extensive literature review. Final report. **EFSA Supporting Publications**, [s. l.], v. 13, n. 2, 2016.

PAPPAS, Georgios; ROUSSOS, Nikos; FALAGAS, Matthew E. Toxoplasmosis snapshots: Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 39, n. 12, p. 1385–1394, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2009.04.003>>

PAVAN, M.; TODESCHINI, R. Multicriteria Decision-Making Methods. In: **Comprehensive Chemometrics**. [s.l.] : Elsevier, 2009. p. 591–629.

PAWLOWSKI, Z. S. Impact of health education on knowledge and prevention behavior for congenital toxoplasmosis: the experience in Poznan, Poland. **Health Education Research**, [s. l.], v. 16, n. 4, p. 493–502, 2001.

PENA, H. F. J. et al. *Toxoplasma gondii* infection in cats from São Paulo state, Brazil: Seroprevalence, oocyst shedding, isolation in mice, and biologic and molecular characterization. **Research in Veterinary Science**, [s. l.], v. 81, p. 58–67, 2006.

PEREIRA, Karen Signori; FRANCO, Regina M. B.; LEAL, Diego A. G. **Transmission of Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*) by Foods**. 1. ed. [s.l.] : Elsevier Inc., 2010. v. 60 Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1043-4526\(10\)60001-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1043-4526(10)60001-0)>

PETERS, David H.; TRAN, Nhan T.; ADAM, Taghreed. Implementation Research in Health: A Practical Guide. **Alliance for Health Policy and Systems Research**, [s. l.], p.

- 69, 2013. Disponível em: <http://who.int/alliance-hpsr/alliancehpsr_irpguide.pdf>
- PIASSA, Franciele Rossandra et al. Prevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in certified and non-certified pig breeding farms in the Toledo microregion, PR, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, [s. l.], v. 19, n. 3, p. 152–156, 2010.
- PINHEIRO, Plácido Rogério; SOUZA, Gilberto George Conrado De; CASTRO, Ana Karoline Araújo De. Estruturação do problema multicritério para produção de jornal. **Pesquisa Operacional**, [s. l.], v. 28, n. 2, p. 203–216, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-74382008000200002&lng=pt&tlng=pt>
- PINHO, Alcione Maria De et al. Triagem Clínica de Doadores de Sangue. **Manual de triagem clínica de doadores de sangue**, [s. l.], p. 66, 2001. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd07_20.pdf>
- PINTO, Luciane Dubina et al. Soroepidemiologia de *Toxoplasma gondii* em gatos domiciliados atendidos em clínicas particulares de Porto Alegre, RS, Brasil. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 39, n. 8, p. 2464–2469, 2009.
- RAGOZO, A. M. A. et al. Isolation of *Toxoplasma gondii* from Goats from Brazil. **Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 95, n. 2, p. 323–326, 2009.
- RAVISHANKAR, N. et al. A tool to measure complexity in public health interventions. **Clinical Epidemiology and Global Health**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 80–86, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cegh.2014.04.001>>
- REMYINGTON, Jack S. et al. Toxoplasmosis. In: **Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant (Sixth Edition)**. [s.l: s.n.]. p. 947–1091.
- REY, Luís. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
- SABIN, Albert B. Toxoplasmic encephalitis in children. **The Journal of the American Medical Association**, [s. l.], v. 116, n. 9, p. 801–807, 1941.
- SABIN, Albert B.; OLITSKY, Peter K. *Toxoplasma* and Obligate Intracellular Parasitism. **American Association for the Advancement of Science**, [s. l.], v. 85, n. 2205, p. 336–338, 1937.
- SANTOS, L. M. J. d. .. et al. Presence of *Toxoplasma gondii* infection in wild boar in southern Brazil. **Scholars Journal of Agriculture and Veterinary Sciences**, [s. l.], v. 3, n. 3, p. 238–241, 2016. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/315772928>>

- SCARPARO, Fazzolo et al. Reflexões Sobre O Uso Da Técnica Delphi Em Pesquisas Na Enfermagem. **Rev Rene**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 242–251, 2012.
- SEGUNDO, Gesmar Rodrigues Silva et al. Congenital Toxoplasmosis in Uberlândia, MG, Brazil. **Journal of Tropical Pediatrics**, [s. l.], v. 50, n. 1, p. 50–53, 2004.
- SEKHON, Mandeep; CARTWRIGHT, Martin; FRANCIS, Jill J. Acceptability of healthcare interventions: An overview of reviews and development of a theoretical framework. **BMC Health Services Research**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 1–13, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12913-017-2031-8>>
- SHAPIRO, Karen et al. Detection of *Toxoplasma gondii* oocysts and surrogate microspheres in water using ultrafiltration and capsule filtration. **Water Research**, [s. l.], v. 44, n. 3, p. 893–903, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2009.09.061>>
- SHAPIRO, Karen et al. Environmental transmission of *Toxoplasma gondii*: Oocysts in water, soil and food. **Food and Waterborne Parasitology**, [s. l.], v. 15, 2019.
- SILVA, Andressa Hennig; FOSSÁ, Maria Ivete Trevisan. Análise De Conteúdo: Exemplo De Aplicação Da Técnica Para Análise De Dados Qualitativos. **Qualit@s Revista Eletrônica**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 23–42, 2015.
- SILVA, Aristeu Vieira Da et al. Toxoplasmose em ovinos e caprinos: estudo soroepidemiológico em duas regiões do Estado de Pernambuco, Brasil. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 33, n. 1, p. 115–119, 2003.
- SILVA, Aristeu Vieira Da; LANGONI, Helio. The detection of *Toxoplasma gondii* by comparing cytology, histopathology, bioassay in mice, and the polymerase chain reaction (PCR). **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 97, p. 191–198, 2001.
- SILVA, Rodrigo Costa Da et al. Genotypic characterization of *Toxoplasma gondii* in sheep from Brazilian slaughterhouses: New atypical genotypes and the clonal type II strain identified. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 175, p. 173–177, 2011.
- SLIFKO, Theresa R.; SMITH, Huw V.; ROSE, Joan B. Emerging parasite zoonoses associated with water and food. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 30, n. 12–13, p. 1379–1393, 2000.
- SPALDING, Silvia Maria et al. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South of Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 38, n. 2, p. 173–177, 2005.
- SPALDING, Sílvia Maria et al. 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**, [s. l.], v. 36, n. 4, p. 483–491, 2003.
- SROKA, Susann et al. Prevalence and risk factors of toxoplasmosis among pregnant women in Fortaleza, Northeastern Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s. l.], v. 83, n. 3, p. 528–533, 2010.
- STELZER, S. et al. Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact. **Food and Waterborne Parasitology**, [s. l.], v. 12, n. 37, p. 1–32, 2019.
- TENTER, Astrid M. Toxoplasma gondii in animals used for human consumption. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 104, n. 2, p. 364–369, 2009.
- TENTER, Astrid M.; HECKEROTH, Anja R.; WEISS, Louis M. Toxoplasma gondii: from animals to humans. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 30, p. 1217–1258, 2000.
- TRAD, Leny A. Bomfim. Grupos focais: conceitos, procedimentos e reflexões baseadas em experiências com o uso da técnica em pesquisas de saúde. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 19, n. 3, p. 777–796, 2009.
- TRAUB, R. J.; MONIS, P. T.; ROBERTSON, I. D. Molecular epidemiology: A multidisciplinary approach to understanding parasitic zoonoses. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 35, p. 1295–1307, 2005.
- TRUPPEL, Jessé Henrique et al. Toxoplasma gondii in Capybara (Hydrochaeris hydrochaeris) antibodies and DNA detected by IFAT and PCR. **Parasitology Research**, [s. l.], v. 107, p. 141–146, 2010.
- VARELLA, Ivana S. et al. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. **Jornal de Pediatria**, [s. l.], v. 79, n. 1, p. 69–74, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000100012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>
- VARELLA, Ivana S. et al. Prevalence of acute toxoplasmosis infection among 41,112 pregnant women and the mother-to-child transmission rate in a public hospital in South Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, [s. l.], v. 104, n. 2, p. 383–388, 2009.
- VAZ, Rogério S. et al. Toxoplasmose Congênita : Uma Doença Negligenciada ? Atual política de saúde pública brasileira Toxoplasmose Congênita : Uma Doença Negligenciada ? – Atual política de saúde pública brasileira. [s. l.], n. 3, p. 0–8, 2011.
- VITALINO, S. N.; SOARES, H. S.; MINERVINO, A. H. H.; SANTOS, A. L. Q.; WERTHER, K.; MARVULO, M. F. V.; SIQUEIRA, D. B.; PENA, H. F. J.; SOARES, R. M.; SU, C.; GENNARI, S. M. **Genetic characterization of Toxoplasma gondii from**

Brazilian wildlife revealed abundant new genotypes. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, v. 3, p. 276–283, 2014.

VOLLAIRE, Melissa R.; RADECKI, Steven V.; LAPPIN, Michael R. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in clinically ill cats in the United States. **AJVR**, [s. l.], v. 66, n. 5, p. 874–877, 2004.

WEIGEL, R. M. et al. Risk Factors for Transmission of *Toxoplasma gondii* on Swine Farms in Illinois. **The Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 81, n. 5, p. 736, 1995.

WEINMAN, David; CHANDLER, Anne H. **Toxoplasmosis in Swine and Rodents. Reciprocal Oral Infection and Potential Human Hazard.** *P.S.E.B.M.*, v. 87, p. 211–216, 1954.

WOLF, Abner; COWEN, David; PAIGE, Beryl. Human toxoplasmosis: Occurrence in infants as an encephalomyelitis verification by transmission to animals. **Science**, [s. l.], v. 89, n. 2306, p. 226–227, 1939.

YAI, L. E. O. et al. Veterinary Parasitology Genetic diversity among capybara (*Hydrochaeris hydrochaeris*) isolates of *Toxoplasma gondii* from Brazil. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 162, p. 332–337, 2009.

YANG, Wenli et al. Detection of *Toxoplasma gondii* Oocysts in Water Sample Concentrates by Real-Time PCR. **Applied and Environmental Microbiology**, [s. l.], v. 75, n. 11, p. 3477–3483, 2009. Disponível em: <<https://aem.asm.org/content/75/11/3477>>

YILMAZ, Salih M.; HOPKINS, Sewell H. Effects of Different Conditions on Duration of Infectivity of *Toxoplasma gondii* Oocysts. **The Journal of Parasitology**, [s. l.], v. 58, n. 5, p. 938–939, 1972.

ZINSSTAG, Jakob et al. Potential of cooperation between human and animal health to strengthen health systems. **The Lancet**, [s. l.], v. 366, n. 9503, p. 2142–2145, 2005. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673605677318>>

ANEXO

Tabela 1 – Índice de complexidade

Itens	Escala
<i>População</i>	
<u>População-alvo</u>	
Gestantes e/ou RN e/ou crianças e/ou imunocomprometidos e/ou doadores/receptores de sangue ou órgãos e/ou profissionais de saúde	0
Produtores rurais e/ou animais domésticos com tutor e/ou outros (indústria, laboratórios)	1
Toda população e/ou animais domésticos (gatos) sem tutor e/ou meio ambiente	2
<u>Região</u>	
Urbana ou rural	0
Ambas	1
<i>Contexto</i>	
<u>A ação precisa do envolvimento ativo das partes interessadas para ser eficaz?</u>	
Não	0
Sim	1
<u>Tipo de organizações envolvidas</u>	
Apenas Secretarias de Saúde (Estadual e/ou Municipais)	0
Requer a participação de outros órgãos (prefeituras, indústria, laboratórios, etc.)	1
<u>Qualquer influência política (envolvimento de líderes políticos e comunitários)</u>	
Não	0
Sim	1
<i>Intervenção</i>	
<u>Nível de atenção em saúde</u>	
Nenhum/não se aplica	0
Atenção básica	1
Média complexidade	2
Alta complexidade	3
<u>Tempo necessário para completar a tarefa</u>	
A ação requer pouco tempo ou ocorre com moderação durante o ano	0
A ação ocorre de forma regular e pode exigir trabalho de campo por parte dos profissionais de saúde ao longo do ano, realização de análises epidemiológicas complexas e / ou atividades constantes para manter o nível de conscientização, por exemplo	1
<u>Locais onde a intervenção é entregue ou realizada</u>	
A ação é realizada exclusivamente no posto de saúde ou apenas em um outro local (laboratório, hospital, escritório, etc.)	0
A ação é realizada em diferentes tipos de estabelecimentos, como fazendas, feiras, escolas, locais para capacitação, etc.	1
<u>Ação precisa de novas contratações ou mudanças institucionais</u>	
A ação não necessita de novas contratações ou mudanças institucionais	0
A ação precisa de novas contratações ou pequenas mudanças institucionais	1
A estratégia precisa de um novo grupo de trabalho ou mudanças institucionais para sua implementação	2
Total:	13

Tabela 2 – Mensuração da aceitabilidade

Itens	Escala
<i>Esforço</i>	
<u>Ao participar dessa intervenção/alternativa, as pessoas (público-alvo) gastarão tempo com:</u>	
Não gastarão tempo nenhum	0
Consultas e/ou exames e deslocamento e/ou palestras/reuniões e/ou visitas técnicas e/ou deslocamento	1
<u>Será necessário dedicação para participar dessa intervenção/alternativa?</u>	
Não será necessário	0
Sim, requer periodicidade/comprometimento (reconsultas/tratamento)	1
Sim, requer comprometimento para participar das atividades (reuniões/visitas) e mudança de hábitos	2
<i>Coerência da intervenção</i>	
<u>É uma alternativa de fácil compreensão (público-alvo entende o que será feito e por que será feito)?</u>	
Sim	0
Não	1
<i>Eficácia percebida</i>	
<u>É uma alternativa que gera ou que pode gerar efeitos colaterais/negativos?</u>	
Não	0
Sim, toxicidade do tratamento	1
Sim, riscos inerentes ao procedimento diagnóstico	2
Total:	6

Tabela 3 – Incertezas agregadas a alternativas conforme o objetivo proposto

Alternativa	Incertezas relacionadas a criação de dados	Incertezas relacionadas a diminuição da incidência de toxoplasmose	Incertezas relacionadas a prevenção na saúde animal	Observações
VigSP1	Baixa	Baixa	NA	
VigSP2	Baixa	NA	NA	
VigSP3	Baixa	NA	NA	
VigSP4	Moderada	Moderada	NA	Falta de diretrizes padronizadas
VigSP5	Baixa	NA	NA	
VigSP6	Baixa	NA	NA	
VigSP7	Baixa	NA	NA	
Cont1	Baixa	Baixa	NA	
Cont2	Baixa	NA	NA	
Edu1	Baixa	Baixa	NA	
Edu2	Baixa	Baixa	NA	
VigAA1	Baixa	NA	NA	
VigAA2	Alta	Alta	Alta	Falta de informação sobre o impacto da contaminação do solo, da água e dos alimentos com oocistos na saúde pública
VigAA3	Baixa	NA	NA	
Edu3	Baixa	Baixa	Baixa	
VigAA4	Alta	Alta	Alta	Métodos diagnósticos não padronizados; necessidade de métodos de inativação e de viabilidade de oocistos
An1	Baixa	Baixa	NA	
An2	Baixa	NA	NA	
Edu4	Baixa	Baixa	NA	
VigAA5	Baixa	NA	NA	

NA: não se aplica, uma vez que a alternativa em questão não tem atuação (sem importância) no objetivo em questão.

Lista de Figuras (1 a 10) - Desempenho individual de cinco alternativas no topo do e cinco na parte inferior no *ranking* (Tabela 7) para cada critério. As barras com linhas vermelhas correspondem aos critérios “Socioeconômicos e Operacionais” (SEO) e as demais, aos de “Saúde Única” (SU)

Figura 1 – #1 “Realização de triagem sorológica e acompanhamento pré-natal em gestantes.” (VigSP1 – “Vigilância e Controle em Saúde Pública”)

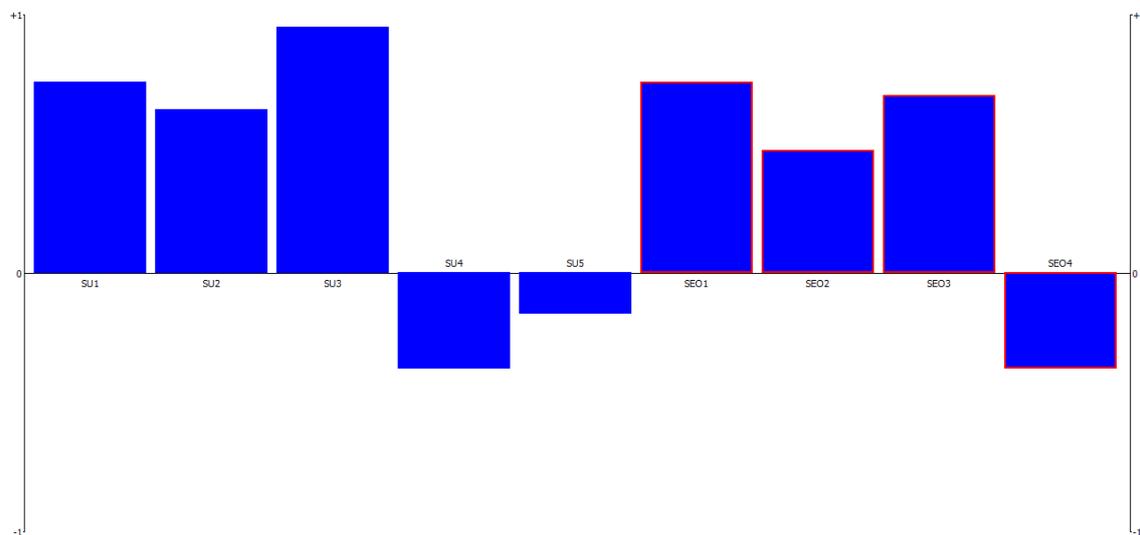


Figura 2 – #2 “Realização de triagem sorológica em pacientes receptores e doadores de órgãos e/ou sangue.” (VigSP4 – “Vigilância e Controle em Saúde Pública”)

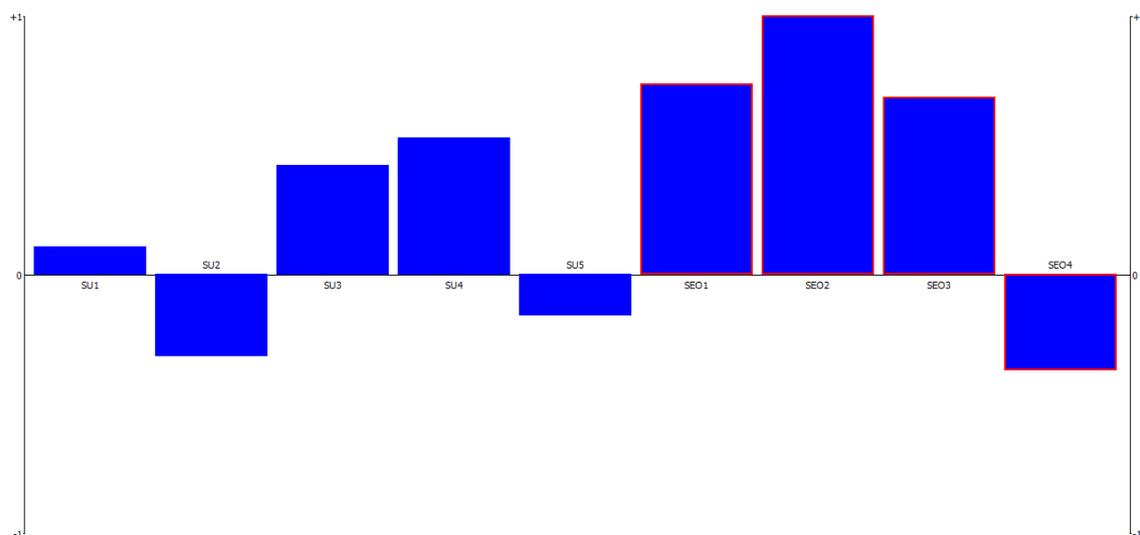


Figura 3 – #3 “Treinamento de profissionais de saúde para identificação, investigação e controle de surtos.” (Edu4 - “Educação, Comunicação e Treinamento”)

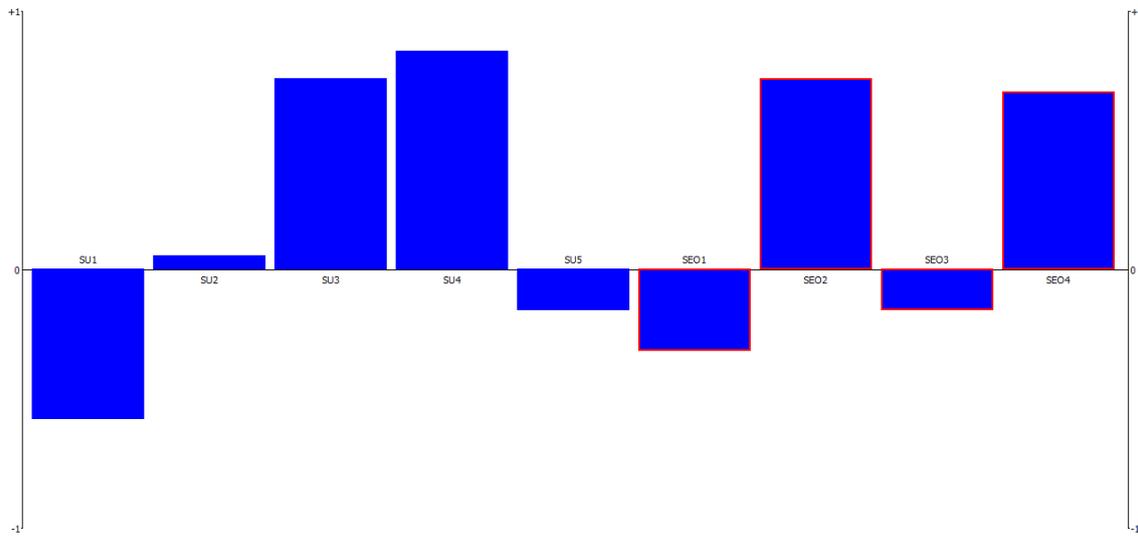


Figura 4 – #4 “Educação em saúde.” (Edu1 – “Educação, Comunicação e Treinamento”)

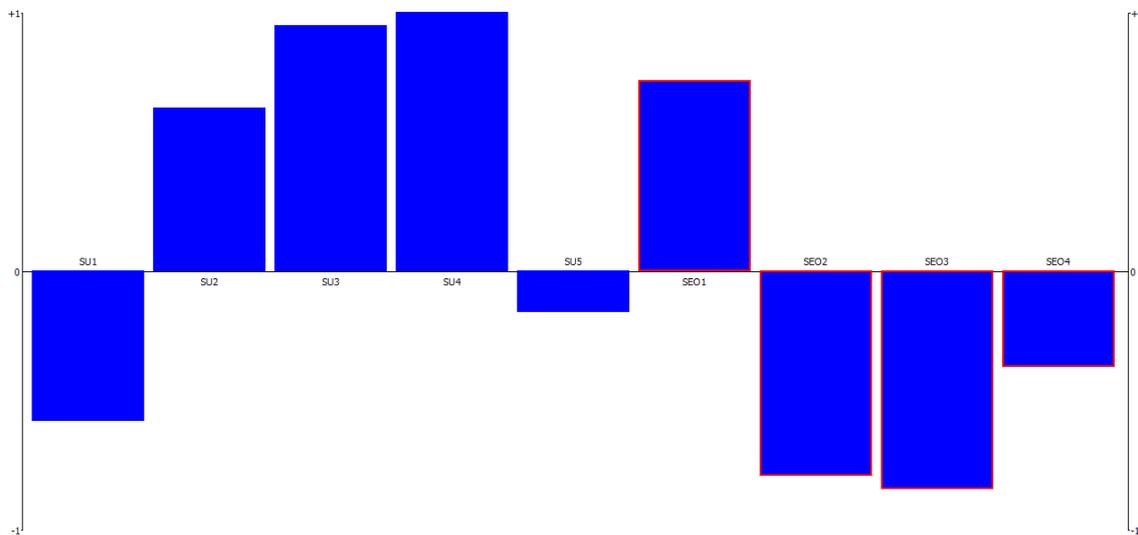


Figura 5 - #5 “Monitoramento e controle de estações de tratamento e reservatórios de água.” (VigAA4 - “Vigilância Ambiental e Animal”)

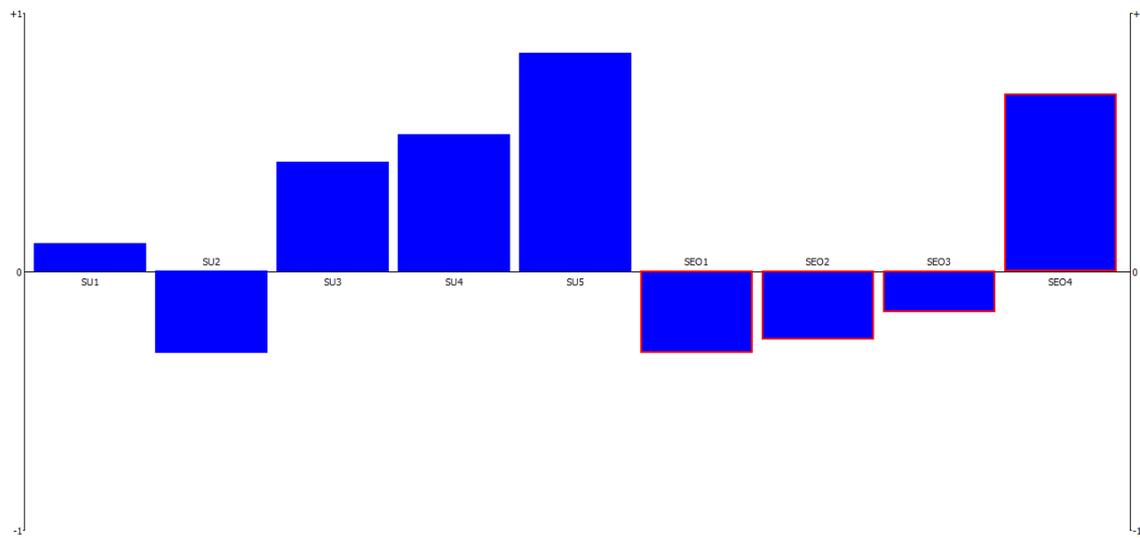


Figura 6 - #16 “Realização de triagem sorológica em pacientes imunocomprometidos (não gestantes).” (VigSP5 – “Vigilância e Controle em Saúde Pública”)

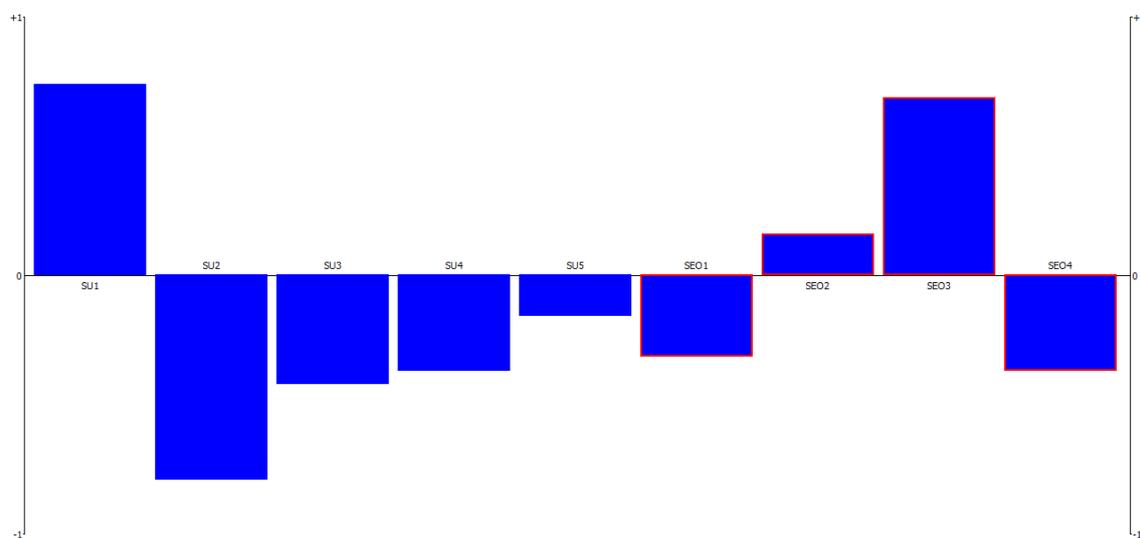


Figura 7 - #17 “Identificação e monitoramento das cepas de *T. gondii* presentes e circulantes no Rio Grande do Sul.” (VigAA5)

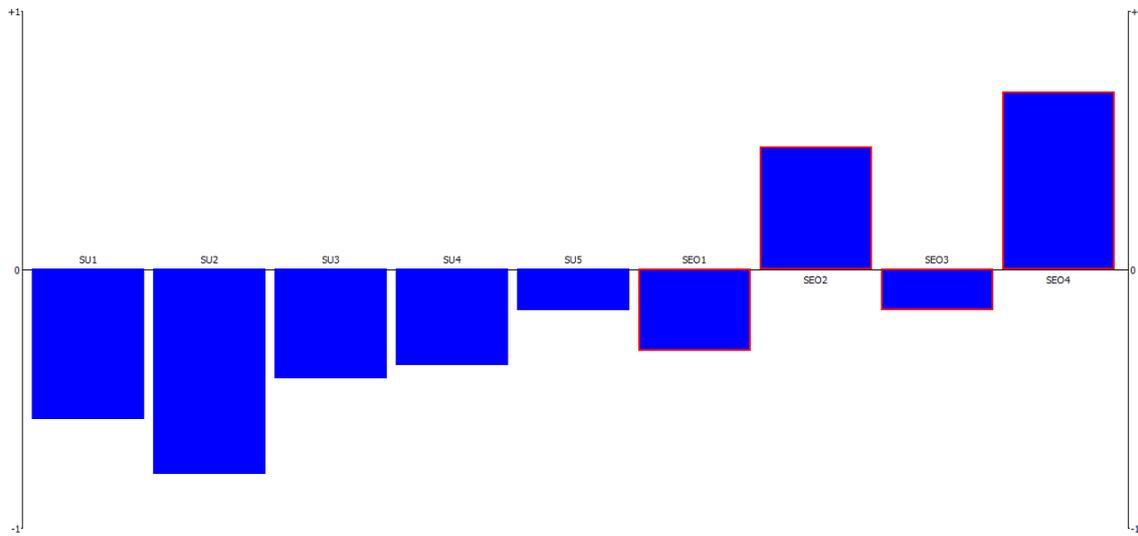


Figura 8 - #18 “Realização de inquéritos sorológicos em gatos domésticos (com tutor e sem tutor).” (VigAA1 - “Vigilância Ambiental e Animal”)

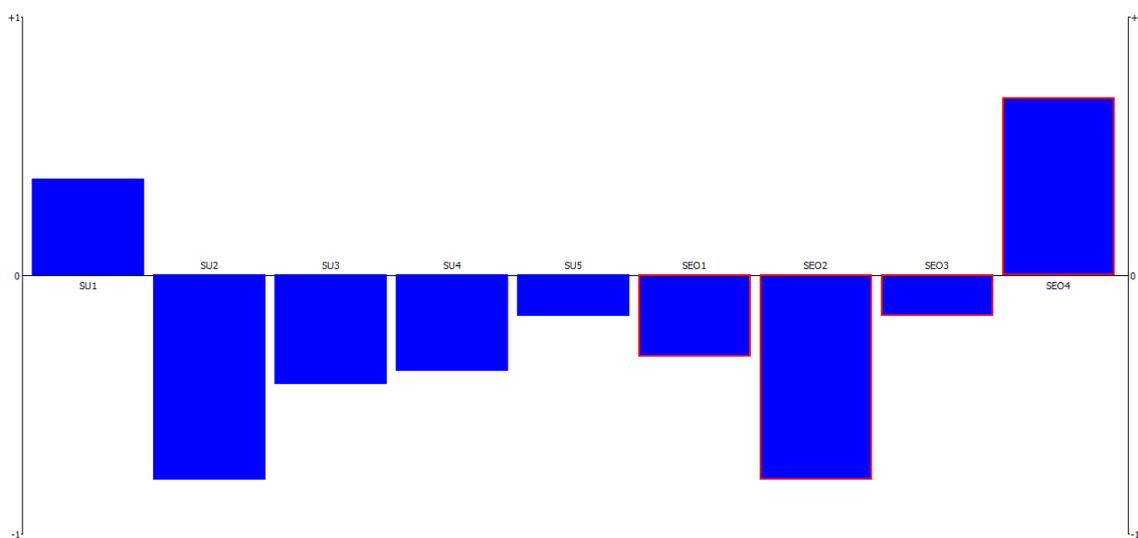


Figura 9 - #19 “Detecção precoce de alterações oftalmológicas e acompanhamento a longo prazo principalmente das crianças infectadas.” (VigSP7 – “Vigilância e Controle em Saúde Pública)

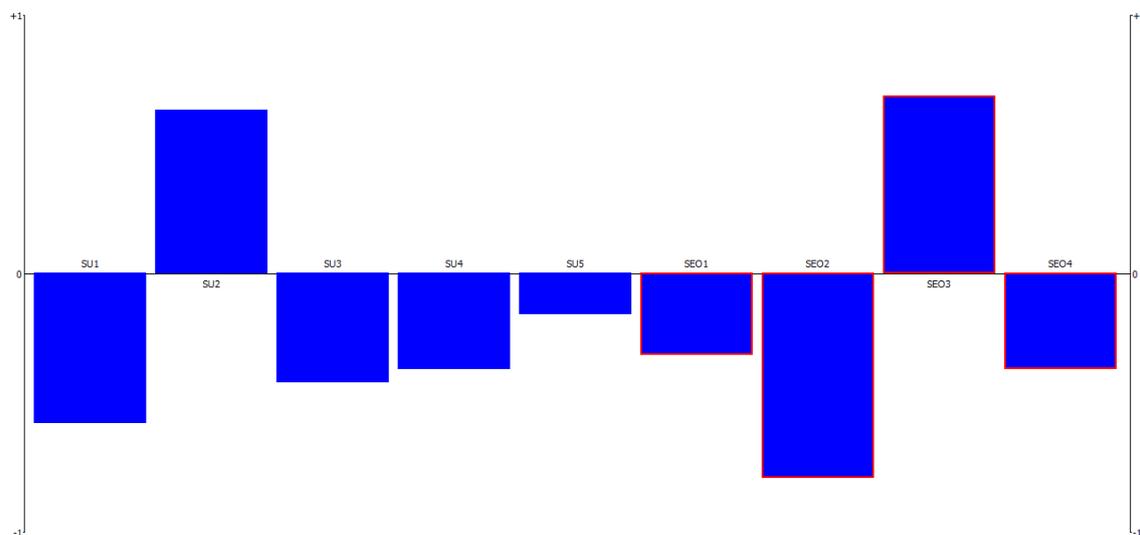
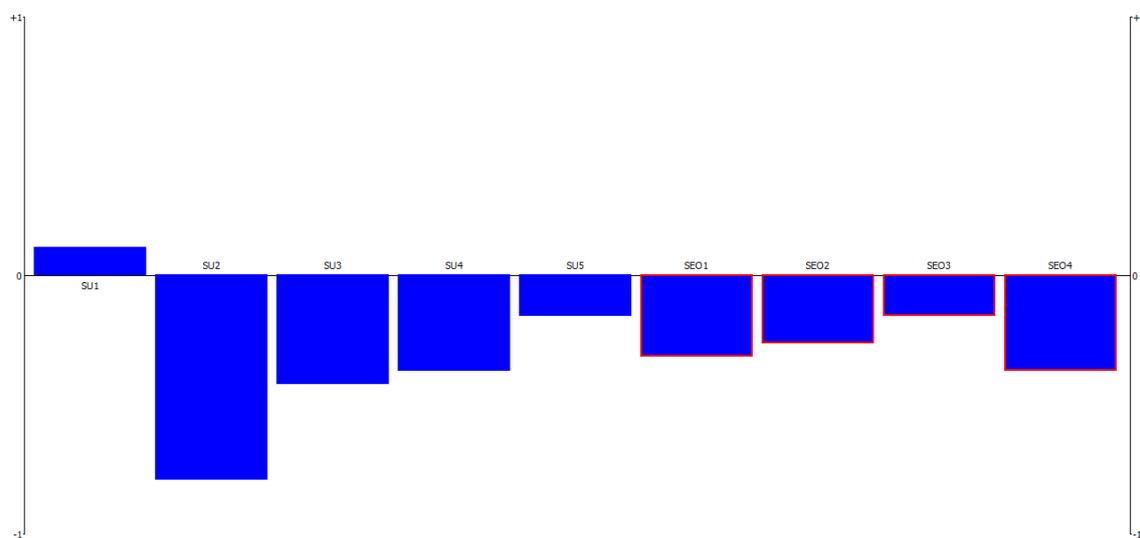


Figura 10 - #20 “Monitoramento sorológico de animais de produção” (VigAA3 – “Vigilância Ambiental e Animal”)



Paula Dockhorn Seger

Curriculum vitae

Data de nascimento: 23/07/1991

Endereço: Rua Engenheiro Coelho Parreira, nº 608 casa 4

CEP: 91760-320

Cidade: Porto Alegre **Estado:** Rio Grande do Sul **País:** Brasil

Telefone: (51) 99563-5920

E-mail: paulaseger23@gmail.com ou paula.seger@ufrgs.br

EDUCAÇÃO

Ensino Superior - Graduação em Medicina Veterinária - 2018
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Ensino Médio – 2008
Colégio João Paulo I (Zona Sul), Porto Alegre, RS

Ensino Fundamental – 2005
Colégio Pastor Dohms (Higienópolis), Porto Alegre, RS

EXPERIÊNCIA ACADÊMICA

Setor de Pequenos Ruminantes (RuminAção) – 2017 a 2018
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Hospital de Clínicas Veterinárias, Setor de Tratamento de Cães – 2016
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Laboratório de Helmintologia Veterinária - 2015
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Hospital de Clínicas Veterinárias, Setor de Doenças Infecciosas de Cães e Gatos – 2013
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Setor de Microbiologia Veterinária – 2013
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Hospital de Clínicas Veterinárias, Setor de Nutrição de Cães e Gatos – 2012
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS