

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Programa de Pós-Graduação em Parasitologia



Dissertação

**Avaliação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* em
pacientes HIV positivos em Pelotas, sul do Brasil**

Graciela Augusto Xavier

Pelotas, 2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Graciela Augusto Xavier

**Avaliação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* em
pacientes HIV positivos em Pelotas, sul do Brasil**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Parasitologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área do conhecimento: Parasitologia).

Orientadora: Prof^a Dr^a Nara Amélia da Rosa Farias

Pelotas, 2009

Banca examinadora:

Prof. Dr. Carlos James Scaini

Prof. Dr. Fábio Pereira Leivas Leite

Prof. Dr. Marcos Marreiro Villela

Prof^a. Dr^a. Nara Amélia da Rosa Farias
(Orientadora)

*Ao meu esposo, Urataú, dedico
este trabalho como forma de
agradecimento pelo amor,
dedicação, carinho
e incentivo nesta caminhada.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, saúde e constante proteção.

Aos meus pais, Milton e Rosana, que apesar da distância que nos separa, sempre estiveram presentes em todos os momentos de minha vida e, por terem transmitido seus ensinamentos com sabedoria, dedicação, amor e carinho.

Ao meu esposo, Urataú, por ter estado sempre do meu lado no decorrer deste trabalho. Pelo amor, carinho e companheirismo em todos os momentos que passamos juntos. Por ter sido dedicado e ter tido paciência nos momentos em que eu mais precisei.

Ao meu irmão, Bruno, que também apesar da distância que nos separa, sempre me apoiou e incentivou com muito carinho.

À querida Dr^a. Nara Amélia da Rosa Farias, que sempre foi muito mais do que apenas minha orientadora, agradeço pelo carinho, apoio e incentivo dispensados não somente durante a execução deste trabalho, mas em todos os momentos de nossa convivência. Obrigada por ter acreditado em mim e em meu potencial, pela dedicação e proteção nos momentos em que precisei e, por ter sido a minha “mãe científica”.

À coordenadora do curso, Dr^a. Gertrud Müller, por ter sido a relatora deste trabalho, pelos ensinamentos transmitidos, pela dedicação, paciência e por ser exemplo de profissional.

À minha colaboradora, Beatriz Cademartori, pelos ensinamentos, pela amizade, dedicação, carinho, apoio e incentivo durante a realização deste trabalho.

À colega e amiga Luciana Wendt, que teve grande influência na conquista da realização do curso de pós-graduação, obrigada pela amizade, dedicação e incentivo.

À querida amiga, irmã do coração, Ana Paula Fabian, pela sua amizade, dedicação e principalmente por estar sempre com as mãos estendidas prontas para me ajudar.

À empresa WAMA Diagnóstica, pela doação de kits de Imunofluorescência Indireta.

Aos colegas que trabalham no posto de coleta do Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Pelotas e no Serviço de Atendimento

Especializado (SAE) ao paciente HIV positivo, pela atenção e apoio durante a execução deste trabalho.

À minha Pretinha, pelo companheirismo e amor incondicional e, por ter tornado minha casa e minha vida mais alegre.

Por fim, a todos que de alguma forma contribuíram na realização deste trabalho, participando da conquista desta importante realização pessoal e profissional.

RESUMO

XAVIER, Graciela Augusto. **Avaliação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* em pacientes HIV positivos em Pelotas, sul do Brasil.** 2009. 87f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Parasitologia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

Em indivíduos com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) a toxoplasmose costuma ser a infecção oportunista mais comum do Sistema Nervoso Central, constituindo importante causa de morbidade e mortalidade. Este trabalho objetivou conhecer a prevalência de anticorpos para *Toxoplasma gondii* e de quadros de neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular, em pacientes HIV positivos em Pelotas-RS, além de correlacionar a soropositividade com dados epidemiológicos. Foram analisados 250 pacientes HIV positivos, que realizaram exames no Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), no período de dezembro de 2007 a novembro de 2008. A análise sorológica foi realizada pela técnica de imunofluorescência indireta, sendo que os dados epidemiológicos e o histórico clínico foram obtidos, respectivamente, pela aplicação de um questionário e análise dos prontuários, previamente autorizados. A prevalência de soropositivos para *T. gondii* foi de 80%, com índices de neurotoxoplasmose de 4,8% e de toxoplasmose ocular de 1,6%. Na análise dos fatores de risco, através do modelo de regressão logística, foi constatado que o risco de adquirir toxoplasmose foi maior entre os pacientes com escolaridade inferior ao ensino médio (OR=2,47), bem como para aqueles que costumam ter contato direto das mãos com o solo (OR=2,66). A alta prevalência de soropositivos, somada ao desconhecimento sobre a transmissão e prevenção da doença, indicam que esses pacientes correm o risco de desenvolver a neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular, e evidenciam a necessidade de campanhas de esclarecimento sobre essa protozoose, especialmente direcionadas a esse grupo de risco.

Palavras-chave: Toxoplasmose. HIV. *Toxoplasma gondii*. Neurotoxoplasmose. Toxoplasmose ocular.

ABSTRACT

XAVIER, Graciela Augusto. **Serological survey of *Toxoplasma gondii* in HIV positive patients in Pelotas, southern Brazil.** 2009. 87f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Parasitologia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

In individuals with the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) toxoplasmosis usually is the most common opportunist infection of the Central Nervous System, being an important cause of morbidity and mortality. The objective of this work was to understand the prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* and to cases of neurotoxoplasmosis and ocular toxoplasmosis in patients testing positive for HIV in Pelotas-RS and, in addition, to correlate the seropositivity with epidemiologic data. Between december 2007 and november 2008, a total of 250 HIV positive patients had their lab works done at the Clinical Analysis Laboratory of the College of Medicine of the Federal University of Pelotas (UFPel). These labs were studied and a serological analysis was accomplished through the indirect immunofluorescence technique, with the epidemiological data being obtained through a questionnaire answered by the patients and the clinical history through authorized analysis of the patient records. The prevalence of seropositive patients for *T. gondii* was 80%, with rates for neurotoxoplasmosis of 4,8% and ocular toxoplasmosis of 1,6%. In analyzing the risk factors using the logistic regression model, it was found that the risks of acquiring this infection is higher among patients with low school education or lower level (OR=2,47), as well as those who usually have hand contact directly with soil (OR=2,66). The high prevalence of seropositive patients, plus the lack of knowledge about transmission and prevention of the disease, indicate that those patients run the risk of developing neurotoxoplasmosis and this is evidence of the necessity for information campaigns about this protozoosis, focused especially in this particular risk group.

Key words: Toxoplasmosis. HIV. *Toxoplasma gondii*. Neurotoxoplasmosis. Ocular toxoplasmosis.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Frequência dos possíveis fatores de risco e relação com a soropositividade para <i>Toxoplasma gondii</i> em pacientes HIV positivos em Pelotas-RS (n=250).....	50
Tabela 2	Associação ($p < 0,05$) dos fatores de risco à infecção por <i>Toxoplasma gondii</i> com a soropositividade de pacientes HIV positivos em Pelotas-RS, após a aplicação do modelo multivariado (n=250).....	50
Tabela 3	Frequência de pacientes HIV positivos em Pelotas-RS, soropositivos e soronegativos para <i>Toxoplasma gondii</i> , relacionada aos níveis de CD4, CD4/CD8, uso de terapia antirretroviral e carga viral (n=250).....	51
Tabela 4	Neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular em pacientes HIV positivos em Pelotas-RS (n=14).....	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BA	Bahia
CD4	Agrupamento de Diferenciação 4
CD8	Agrupamento de Diferenciação 8
Céls	Células
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IC 95%	Intervalo de Confiança 95%
IFI	Imunofluorescência Indireta
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
Jr	Júnior
MG	Minas Gerais
mm ³	Milímetros cúbicos
N	Número descritivo da amostra
OR	Razão de Chance
PE	Pernambuco
PR	Paraná
RJ	Rio de Janeiro
RS	Rio Grande do Sul
SAE	Serviço de Atendimento Especializado
SC	Santa Catarina
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SNC	Sistema Nervoso Central
SP	São Paulo
<i>T. gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
Ufpe	Universidade Federal de Pelotas
°C	Graus Celsius

μm

Micrômetros

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	REVISAO DE LITERATURA.....	14
2.1	<i>Toxoplasma gondii</i>	14
2.2	Toxoplasmose.....	17
2.2.1	Transmissão de <i>Toxoplasma gondii</i>	19
2.2.2	Anticorpos anti- <i>Toxoplasma</i> em imunocompetentes.....	20
2.2.3	Toxoplasmose ocular em imunocompetentes.....	24
2.3	Toxoplasmose em pacientes HIV positivos.....	25
2.3.1	Anticorpos anti- <i>Toxoplasma</i> em pacientes HIV positivos.....	27
2.3.2	Neurotoxoplasmose em pacientes HIV positivos.....	28
2.3.3	Toxoplasmose ocular em pacientes HIV positivos.....	34
2.4	Diagnóstico da neurotoxoplasmose em pacientes HIV positivos.....	35
2.5	Fatores de risco à infecção por <i>Toxoplasma gondii</i>	37
2.6	Prevenção da toxoplasmose em pacientes HIV positivos.....	40
	ARTIGO.....	42
3	CONCLUSOES.....	61
4	REFERENCIAS.....	63
	ANEXOS.....	73

1. INTRODUÇÃO

A infecção por *Toxoplasma gondii* tem alta prevalência em humanos e animais. Embora normalmente cause infecção assintomática ou leves sinais clínicos em pessoas imunocompetentes, o protozoário pode causar grave doença em crianças com infecção congênita, e em pacientes imunossuprimidos (HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005).

Em pessoas imunocompetentes, após o desenvolvimento de uma adequada resposta imunológica, a infecção aguda é contida, levando a uma infecção crônica caracterizada pela presença de cistos teciduais que permanecem latentes (LUFT; CHUA, 2000). No entanto, indivíduos com toxoplasmose adquirida apresentam o risco de desenvolver tardiamente lesões oculares que podem comprometer de forma irreversível a visão, pois a toxoplasmose ocular é a causa mais comum de inflamação retiniana em pacientes imunocompetentes e uma das mais importantes infecções oculares secundárias em pacientes imunossuprimidos (SILVEIRA, 2001).

Em pacientes HIV positivos, durante a infecção crônica, os cistos teciduais podem libertar grande quantidade de bradizoítos causando patologia extensa. O local em que mais frequentemente isso ocorre é o cérebro (MARTINS, 2002).

Deste modo, a neurotoxoplasmose em pacientes com SIDA, ocorre geralmente, como resultado da reativação de uma infecção latente por *T. gondii* (DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998). Acomete de 25% a 50% dos pacientes infectados pelo HIV, quando a queda da imunidade celular é intensa, geralmente com níveis de linfócitos T CD4 inferiores a 100 céls/mm³. Assim, a neurotoxoplasmose pode ocorrer como primeira manifestação da SIDA (HERNÁNDEZ-GONZÁLEZ et al., 2002).

Ao desenvolver a doença, os pacientes podem apresentar cefaléia, desorientação, sonolência, hemiparesia, convulsões, podendo entrar em coma e/ou evoluir para o óbito (HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005).

Em indivíduos imunossuprimidos, principalmente em pacientes com SIDA, a toxoplasmose é a infecção oportunista mais comum do Sistema Nervoso Central (SNC) (VIDAL et al., 2004) e a causa de óbito mais frequente nesses pacientes. Lesões neurológicas são encontradas em até 90% dos exames anatomopatológicos de pacientes com SIDA (CAMARA et al., 2003).

Mesmo com o uso de terapia antirretroviral, a neurotoxoplasmose continua sendo a causa prevalente de distúrbios neurológicos em pacientes HIV positivos, particularmente grave entre aqueles com maior imunossupressão e ausência de profilaxia (ANTINORI et al., 2004).

Pelo menos 95% dos pacientes com neurotoxoplasmose apresentam níveis detectáveis de anticorpos séricos IgG anti-*T. gondii*. Desta forma, é de extrema importância que seja realizada a detecção de anticorpos anti-*Toxoplasma* para que, diante do diagnóstico precoce, o indivíduo possa receber o tratamento adequado, a fim de evitar a reativação da doença (SOTOLONGO; CARRILLO; CARRILLO, 2002).

Este trabalho teve por objetivo verificar a prevalência de anticorpos para *T. gondii* e de quadros de neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular, em pacientes HIV positivos em Pelotas sul do Brasil, correlacionando a soropositividade com dados epidemiológicos e clínicos de cada paciente.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 *Toxoplasma gondii*

A toxoplasmose é uma zoonose cosmopolita, causada pelo protozoário intracelular obrigatório *T. gondii* (MAMIDI; DESIMONE; POMERANTZ, 2002; OGAWA et al., 2003; HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005).

O parasito foi descrito por Nicolle Manceaux em 1908, no roedor *Ctenodactylus gundi* (HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005).

T. gondii é um parasito pertencente ao Reino Protista, Subreino Protozoa, Filo Apicomplexa, Classe Sporozoa, Subclasse Coccidia, Ordem Eucoccidiida, Subordem Eimeriina, Família Sarcocystidae, Subfamília Toxoplasmatinae, Gênero *Toxoplasma*, Espécie *T. gondii* (KAWAZOE, 2002).

Tem como hospedeiros definitivos os felídeos, sendo o gato doméstico o principal disseminador do parasito no meio ambiente. No entanto, apresenta uma grande variedade de espécies que desempenham o papel de hospedeiros intermediários (MAMIDI; DESIMONE; POMERANTZ, 2002; OGAWA et al., 2003; HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005).

Existem três formas infectantes de *T. gondii*: os taquizoítos, os bradizoítos (em cistos teciduais) e os esporozoítos (em oocistos). Essas formas evolutivas estão ligadas, em um complexo ciclo de vida (DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998; MAMIDI; DESIMONE; POMERANTZ, 2002; HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005).

Taquizoíto é a fase de rápida multiplicação em qualquer célula do hospedeiro intermediário e em células do epitélio intestinal do hospedeiro definitivo. Já, os

bradizoítos, multiplicam-se lentamente no interior de um cisto tecidual (DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998).

O ciclo sexuado enteroepitelial, com formação de oocistos, ocorre em gatos, os quais se tornam infectados após a ingestão de carne contendo cistos teciduais ou pela ingestão de oocistos junto a alimentos (SUBAUSTE, 2006), podendo também se infectar, segundo Dubey (1998) pela ingestão de um grande número (>1000) de taquizoítos em presas com toxoplasmose aguda. A excreção de oocistos dura de 7 a 20 dias, ocorrendo, geralmente, uma única vez na vida. Tornam-se infectantes após a esporulação, a qual ocorre no ambiente. A duração desse processo depende das condições ambientais, mas normalmente leva de 2 a 3 dias após a excreção. Os oocistos permanecem infectantes no ambiente por até 18 meses (DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998; LUFT; CHUA, 2000; MAMIDI; DESIMONE; POMERANTZ, 2002; SUBAUSTE, 2006; COSTA et al., 2007).

Após a infecção por via oral os taquizoítos se disseminam por todo o corpo. Podem infectar qualquer célula nucleada, onde se multiplicam levando à destruição dessas células e a produção de focos necróticos circundados por inflamação. O início da imunidade mediada por células contra *T. gondii* é acompanhado pela transformação do parasito em bradizoítos, os quais ficam contidos dentro de cistos teciduais (LUFT; CHUA, 2000; SUBAUSTE, 2006). Essa fase do parasito usualmente, não é capaz de induzir os mecanismos de defesa, e podem permanecer viáveis por muitos anos como uma infecção latente e assintomática (WINSTANLEY, 1995; SUBAUSTE, 2006).

Na infecção por bradizoítos, a parede do cisto pode ser rompida através da pepsina ou da tripsina, sendo que os bradizoítos liberados permanecem viáveis por até duas horas em meio contendo ácido clorídrico e pepsina, ou até seis horas, em meio contendo tripsina. Dessa maneira, sobrevivem ao período de digestão normal no estômago e no duodeno (COSTA et al., 2007).

Os bradizoítos são infectantes tanto para os hospedeiros intermediários quanto para os hospedeiros definitivos e são, em grande parte, responsáveis pela transmissão do protozoário a diferentes espécies de mamíferos e aves (DENKERS; GAZZINELLI, 1998).

O número de cistos teciduais que podem ser formados no hospedeiro e suas localizações, variam conforme a espécie de hospedeiro intermediário (DUBEY, 1998). Embora os cistos teciduais possam se desenvolver em vários locais, incluindo pulmões, fígado, rins, miocárdio e retina, incidem mais nos tecidos muscular e nervoso, incluindo o cérebro (WINSTANLEY, 1995; LUFT; CHUA, 2000; MAMIDI; DESIMONE; POMERANTZ, 2002; HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005).

Dubey (1997) estudou o tropismo dos cistos teciduais em gatos, ratos e camundongos, constatando que em ratos e camundongos a maioria dos cistos teciduais encontrava-se no cérebro. Entre os gatos estudados, todos apresentaram cistos teciduais na língua, além de outros órgãos.

Os cistos teciduais variam em tamanho: cistos jovens podem ser pequenos, apresentando em média 5 μ m de diâmetro e contem poucos bradizoítos, enquanto que os mais antigos são maiores e podem conter centenas de bradizoítos (DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998).

Cistos intactos provavelmente não causam qualquer dano e podem persistir durante toda a vida do hospedeiro, sem provocar respostas inflamatórias (DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998; HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005). Segundo Dubey, Lindsay e Speer (1998) com o passar do tempo, alguns bradizoítos degeneram, especialmente os mais velhos.

No entanto, às vezes, pode ocorrer a ruptura desses cistos teciduais. Neste caso, os bradizoítos liberados são destruídos pela resposta imune do hospedeiro ou pode então, haver a formação de novos cistos. Porém, em pacientes imunossuprimidos, principalmente pacientes com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), a ruptura de um cisto tecidual pode resultar na transformação de bradizoítos em taquizoítos e ser, assim, retomada a multiplicação do protozoário, levando muitos destes pacientes ao óbito quando não tratados precocemente (WINSTANLEY, 1995; HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005). O local comum para a reativação é o Sistema Nervoso Central (SNC), embora possa ocorrer em qualquer lugar, como por exemplo nos pulmões (WINSTANLEY, 1995).

2.2 Toxoplasmose

A toxoplasmose é uma das mais comuns infecções parasitárias do homem e de animais (DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998; LUFT; CHUA, 2000; HILL; DUBEY, 2002). Já foi encontrada em todo o mundo, desde o Alasca até a Austrália (HILL; DUBEY, 2002). Quase um terço da humanidade tem sido exposto a este parasito (HILL; DUBEY, 2002; HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005). A incidência dos anticorpos séricos, anti-*T. gondii*, varia com o grupo populacional e a área geográfica (LUFT; CHUA, 2000), sendo crescente com os diferentes grupos etários (CANTOS et al., 2000), o que pode ser explicado pelo tempo maior de exposição aos fatores de risco (VARELLA et al., 2003; BACCARIN; OLIVEIRA, 2007).

Os seres humanos são geralmente infectados por ingerirem alimentos contaminados com oocistos ou por comerem carne crua ou mal cozida contendo cistos teciduais (LUFT; CHUA, 2000). Porém, não existe meio que possa distinguir infecções ocorridas através de oocistos ou cistos teciduais. Por isso, levantamentos epidemiológicos continuam sendo a forma mais útil para se avaliar a importância das diferentes fontes de infecção por *T. gondii* em seres humanos (DUBEY, 2000).

A infecção se apresenta nas formas adquirida e congênita. Na toxoplasmose adquirida a infecção assintomática (subclínica) ocorre em aproximadamente 70% dos casos, mas em indivíduos imunossuprimidos pode se manifestar como doença grave e rapidamente evolutiva. A infecção aguda na gestante apresenta risco variável, de infecção e desenvolvimento de sequelas na criança, de acordo com a idade gestacional, sendo comumente enquadrados na tetrade de Sabin (alterações do volume craniano, retardo mental, coriorretinite bilateral e calcificações cerebrais). No entanto, a patogenicidade de *T. gondii* é determinada pela virulência da cepa e da suscetibilidade da espécie hospedeira (HILL; DUBEY, 2002; ANDRADE et al., 2004; HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005). Acredita-se que os seres humanos podem permanecer infectados por toda a sua vida (DUBEY; JONES, 2008).

Os sinais clínicos da toxoplasmose adquirida não são específicos e nem suficientemente característicos para um diagnóstico definitivo. Na realidade, a toxoplasmose tem sinais clínicos semelhantes a outras doenças infecciosas (HILL; DUBEY, 2002).

A toxoplasmose em imunocompetentes normalmente, não exige tratamento, exceto em casos de coriorretinite ativa (VARELLA et al., 2003), pois, a toxoplasmose adquirida é considerada uma doença benigna e auto-limitada em indivíduos saudáveis, evoluindo para a fase assintomática dentro de algumas semanas de infecção, sendo o tratamento considerado desnecessário, uma vez que muitos pacientes não desenvolvem complicações mais severas (DENKERS; GAZZINELLI, 1998; SILVEIRA, 2001; SUBAUSTE, 2006). Entretanto, tem sido mostrado que indivíduos com toxoplasmose adquirida apresentam o risco de desenvolver tardiamente lesões oculares que comprometem de forma irreversível a visão, sendo adequado reconsiderar o uso do antiparasitário no momento do diagnóstico da infecção (SILVEIRA, 2001).

Uma das manifestações clínicas da infecção adquirida, em crianças ou adultos imunocompetentes é o surgimento de adenopatias, principalmente cervicais, acompanhadas de febre baixa, desânimo e anorexia. Esse quadro é de evolução benigna e, na maioria dos casos, tem resolução espontânea no final de duas a quatro semanas (ANDRADE et al., 2004). O aumento dos linfonodos é a mais frequente forma clínica da toxoplasmose observada em seres humanos. A linfadenopatia pode estar associada com febre, fadiga, dor muscular, dor de garganta, e dor de cabeça (HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005).

No entanto, Silva et al. (2001) relataram o caso de uma paciente adulta que apresentou abscessos cerebrais por *T. gondii*, sem evidência de qualquer fator causador de imunossupressão. Os autores relataram não ter sido possível definir se ocorreu reativação de uma infecção antiga desencadeada por um fator imunodepressor não identificado, ou, infecção aguda com envolvimento do SNC pelo *T. gondii* com IgM negativo no soro.

Em geral, pacientes infectados têm anticorpos contra *T. gondii*. Nos pacientes com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), a toxoplasmose é um resultado de reativação de infecção latente, e costuma ser caracterizada por encefalite ou um processo neurológico focal (LUFT; CHUA, 2000).

Segundo Hill e Dubey (2002) elevados títulos de anticorpos podem persistir por meses após a infecção. Para esses autores, um aumento do título dos anticorpos não pode ser associado com os sinais clínicos, porque a maioria das infecções em seres

humanos é assintomática. O fato de persistirem títulos em pessoas infectadas após recuperação clínica dificulta a interpretação dos resultados dos testes sorológicos. A presença de anticorpos contra o *T. gondii* em uma amostra sanguínea apenas constata que houve infecção em algum momento no passado. É necessário coletar duas amostras, sendo a segunda três semanas após a primeira. Se na segunda amostra o título estiver quatro vezes maior, indica infecção aguda (MONTROYA et al., 2002). No entanto, para o diagnóstico definitivo da toxoplasmose em seres humanos devem ser combinados exames biológicos, sorológicos, histológicos ou métodos moleculares (HILL; DUBEY, 2002).

2.2.1 Transmissão de *Toxoplasma gondii*

A transmissão horizontal de *T. gondii* pode envolver as três fases do ciclo de vida do protozoário, ou seja, ingestão de oocistos infectantes provenientes do ambiente ou de cistos teciduais contendo bradizoítos presentes em carne de diversos animais (TENTER; HECKEROTH; WEISS, 2000; HIRAMOTO et al., 2001; BENSON et al., 2004; DUBEY, et al., 2007; NAITO et al., 2007). Pode ocorrer também, através de taquizoítos contidos em leite ou queijo fresco não pasteurizados ou insuficientemente tratados (TENTER; HECKEROTH; WEISS, 2000; HIRAMOTO et al., 2001), transfusão sanguínea e transplante de órgãos (TENTER; HECKEROTH; WEISS, 2000). Por via oral os taquizoítos que chegam ao estômago serão destruídos, mas os que penetram na mucosa oral poderão evoluir do mesmo modo que os cistos e oocistos (SUBAUSTE, 2006; COSTA et al., 2007).

Os gatos domésticos são provavelmente os maiores contaminadores do ambiente. Os oocistos excretados e presentes no solo podem ser transmitidos mecanicamente por invertebrados, como moscas, baratas e minhocas, os quais contaminam alimentos humanos e rações animais (HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005).

É provável que as principais vias de transmissão sejam diferentes em populações humanas com diferentes culturas e hábitos alimentares. Nas Américas, os recentes surtos de toxoplasmose aguda em seres humanos têm sido associados a oocistos que contaminam o ambiente (TENTER; HECKEROTH; WEISS, 2000). Em

Santa Isabel do Ivaí-PR, 600 pessoas procuraram o serviço de saúde, de novembro de 2001 a janeiro de 2002, com sintomas característicos de toxoplasmose. Destas, 426 apresentaram sorologia compatível com toxoplasmose aguda (IgM positivo). O surto ocorreu em virtude da contaminação de um reservatório de água da cidade por oocistos de fezes de gatos jovens que habitavam o local (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 2002). No Canadá, em 1995, foram identificados 100 casos agudos e 12 casos de infecção congênita. Foi constatado que a transmissão ocorreu através da água do reservatório municipal fornecida à população (ISAAC-RENTON et al., 1998).

Segundo Hill, Chirukandoth e Dubey (2005) a maioria das infecções naturais são provavelmente adquiridas pela ingestão de cistos teciduais através de carne infectada ou oocistos em alimentos ou água contaminados com fezes gato.

No passado, na Europa, o consumo de carne crua ou mal cozida, especialmente de suínos e ovinos, era considerado como uma importante via de transmissão para o homem. No entanto, estudos recentes mostraram que a prevalência do *T. gondii* em animais produtores de carne diminuiu consideravelmente ao longo dos últimos 20 anos em áreas com criações intensivas (TENTER; HECKEROTH; WEISS, 2000).

No Brasil, o hábito de ingerir carne crua ou mal cozida principalmente de gado bovino, pode tornar a ingestão deste tipo de produto uma importante via de transmissão, tanto para os humanos quanto para os animais domésticos carnívoros, que em algumas regiões são alimentados com sobras de carne e vísceras cruas (MILLAR et al., 2008). Porém, até o momento, a importância da carne bovina na epidemiologia da infecção pelo parasito é incerta pois, esse animal pode reduzir ou eliminar os cistos de *T. gondii* viáveis de seus tecidos (DUBEY; THULLIEZ, 1993). Uma vez que, cistos de *T. gondii* viáveis são raramente encontrados em carne bovina (DUBEY, 1996).

2.2.2 Anticorpos anti-*Toxoplasma* em imunocompetentes

A incidência da infecção por *T. gondii* varia dentro das comunidades humanas, dependendo dos hábitos alimentares, do contato com animais portadores da doença e

das condições climáticas. Na maior parte, as infecções são assintomáticas ou apresentam sintomas leves, e o paciente soroconverte, fica imune (DINIZ, 2006).

Uma prevalência maior de soropositividade é indicador de maior exposição da população aos fatores determinantes da doença (VARELLA et al., 2003). A taxa de prevalência de soropositividade para *T. gondii* aumenta com a idade, e varia geograficamente devido a hábitos alimentares (WINSTANLEY, 1995).

No Rio de Janeiro, Souza et al. (1987) realizaram estudo com 608 crianças, sendo 166 de uma região urbana do Rio de Janeiro e 442 de locais com características rurais. Foi verificado que todos eram IgM negativos para *T. gondii* e 416 (68,4%), IgG positivos. As percentagens de sororreativos da região rural foram significativamente mais elevadas do que da região urbana.

Em Bandeirantes-PR foram estudados 17 pacientes com quadro clínico e perfil sorológico compatível com toxoplasmose aguda. Todos os pacientes relataram ingestão de carne crua de ovino servida sob a forma de quibe, em uma festa realizada na cidade, à qual todos os pacientes compareceram. O período de incubação da doença variou de 6 a 13 dias. Os sintomas e sinais clínicos observados foram febre, cefaléia, mialgia, artralgia, adenomegalia (cervical ou cervical/axilar), hepatomegalia, esplenomegalia e exantema. Um paciente posteriormente, apresentou quadro clínico de coriorretinite, confirmada através de exame oftalmológico. Todos os pacientes foram tratados especificamente havendo boa resposta clínica e laboratorial ao tratamento (BONAMETTI et al., 1997).

Garcia et al. (1999b) analisaram amostras de soro de pacientes atendidos em unidade de saúde do município de Jaguapitã-PR. Dos 82 pacientes avaliados 68 (82,9%) foram soropositivos para toxoplasmose. Os títulos mais frequentes foram de 64 (23/33, 8%) e 256 (16/23, 5%), e o maior título, de 4096 (8/11, 8%). Nesse trabalho, foi observado que 66% das mulheres testadas tinham anticorpos IgG anti-*Toxoplasma*, sendo verificado uma prevalência de 44% entre meninas menores de 15 anos e de 70% entre mulheres com idades entre 16 e 40 anos. Assim, 30% das mulheres em idade fértil apresentaram-se não soropositivas a *T. gondii*, correndo o risco de adquirir a infecção durante a gestação.

Em Florianópolis-SC, Cantos et al. (2000) analisaram soros de 2.994 pacientes atendidos em um hospital da cidade, sendo constatada presença de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma* em 1.255 (41,91%) e em 26 (0,87%) anticorpos IgM.

Em Recife-PE, Coêlho, Kobayashi e Carvalho Jr. (2003) analisaram o soro de 160 doadores de sangue, sendo 119 homens e 41 mulheres. Foi verificado que o percentual de soropositivos para os indivíduos do sexo masculino (79,%) foi maior do que para os do feminino (63,4%). Esta soropositividade aumentou com a idade, variando de 18,2% para os indivíduos menores de 20 anos até 92,6% para aqueles entre 40 e 50 anos de idade. Para as mulheres na idade fértil (18-40 anos) foi encontrada prevalência de 51,6%.

Amendoeira et al. (2003) determinaram a ocorrência de anticorpos anti-*T. gondii* em uma população indígena do Mato Grosso. Dos 148 soros analisados, 80,4% foram positivos, não sendo detectados casos de IgM. As taxas de soropositividade aumentaram significativamente com a idade, de 50% a 95%. A análise dos hábitos e costumes, aliados à alta soropositividade encontrada, sugere que a presença de felinos silvestres nas imediações da aldeia e coleções de água poderia ter papel importante como fonte de infecção.

Daguer et al. (2004) estimaram a frequência de soropositivos para *T. gondii* em funcionários de matadouros da microrregião de Pato Branco-PR. Dos 64 funcionários avaliados pelos testes de reação de imunofluorescência indireta (IFI) e Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), 67,2% e 84,4% eram de positivos, respectivamente.

Em Uberlândia-MG, Segundo et al. (2004) analisaram 805 amostras coletadas de cordão umbilical, sendo 500 de hospital público e 305 de hospital privado. A soroprevalência de anticorpos IgG contra *T. gondii* para pacientes do hospital público e privado foi de 57,6% e 41,9% respectivamente, sendo essa diferença estatisticamente significativa. Desse modo, os autores constataram que a população assistida pelo hospital público teve maior exposição ao parasito.

Em São Jerônimo da Serra-PR, Lopes et al. (2005) analisaram amostras de soro de 133 estudantes de 15 a 18 anos de idade, sendo verificado que 67 (50,4%) eram soropositivos para *T. gondii*. O título de maior frequência foi de 256 (49,2%), seguido de 64 (29,9%), sendo que o maior título encontrado foi de 8192 (3%).

Em Belo Horizonte-MG, Camargo (2006) estudou o perfil sorológico da toxoplasmose em 423 pacientes com uveítes de várias etiologias não-toxoplásmicas e a prevalência encontrada foi de 61,2%.

Em Maringá-PR, Zarpellon, Ramos e Silveira (2006) estudaram a ocorrência de anticorpos IgG e IgM anti-*T. gondii* em crianças menores de um ano de idade. Das 124 crianças, 55,6% mostraram-se positivas para IgG, não sendo detectado nenhum caso de transmissão congênita. Dos resultados positivos para IgG, 69,6% eram de crianças de até dois meses de idade. No entanto, foi verificada redução das concentrações de IgG nas crianças que se encontravam em faixa etária mais alta, indicando que esses anticorpos eram de transferência passiva.

Em Caxias do Sul-RS, Detanico e Basso (2006) realizaram estudo com mulheres entre 15 e 49 anos atendidas em um laboratório da cidade. A taxa de prevalência de soropositividade para toxoplasmose nas mulheres estudadas foi de 36,8%.

Millar et al. (2007) analisaram 133 funcionários de matadouro-frigorífico de suínos em Palmas-PR. Foi verificado que 48,1% eram IgG soropositivos em IFI e 58,6% em ELISA, sendo que todos eram IgM negativos. Entre os fatores de risco, o contato com gatos, foi estatisticamente significativo. Com base nos resultados, os autores sugerem que a manipulação de carcaças, o contato com solo contaminado ou com gatos, foram os principais fatores de risco de infecção na população estudada.

Em estudo realizado em Santo Ângelo-RS, dos 305 pacientes analisados, 45,6% possuíam anticorpos anti-*Toxoplasma*, sendo que 2,3% possuíam IgM, e 43,3% possuíam anticorpos da classe IgG. Das 153 pacientes grávidas, 28,1% apresentaram IgG anti-*Toxoplasma* (BACCARIN; OLIVEIRA, 2007).

Excler et al. (1988) analisaram 622 indivíduos em Burundi, país Africano. A prevalência encontrada para toxoplasmose foi de 44,1% com uma taxa mais elevada entre os homens (49,6%). Os autores sugerem que a infecção toxoplásmica é principalmente devido à ingestão de oocistos associada a baixos níveis de higiene.

Em Bombaim, na Índia, foram analisados 165 doadores de sangue, sendo 100 homens e 65 mulheres. A soroprevalência encontrada foi de 30,9% (34% em homens e 26,2% nas mulheres) (MEISHERI; MEHTA; PATEL, 1997).

No Uruguai cerca de 60% da população apresenta anticorpos anti-*Toxoplasma* (DURAN; MIRAZO; COMBOL, 1997).

Em estudo realizado com moradores e trabalhadores de fazendas com criação de suínos em Illinois, nos Estados Unidos, a soroprevalência encontrada para toxoplasmose foi de 31%. Os autores constataram que a soroprevalência era maior entre os homens do que entre as mulheres, sugerindo uma menor atenção do sexo masculino no que se refere à higiene dos alimentos, preparação e consumo (WEIGEL et al., 1999).

2.2.3 Toxoplasmose ocular em imunocompetentes

Recentemente, novos quadros clínicos foram associados à toxoplasmose ocular; reações inflamatórias intra-oculares incomuns podem ser a única manifestação de uma toxoplasmose ocular adquirida. Já não se pode afirmar que a toxoplasmose ocular cause sempre uma retinocoroidite necrótica focal, porque, na infecção adquirida, outras partes do olho podem ser afetadas, sem desenvolvimento de retinite (SILVEIRA, 2001).

Segundo Ewert et al. (2004) as lesões retinianas ativas de toxoplasmose podem cursar com complicações vasculares, mesmo na vigência de tratamento específico, e geralmente apresentam bom prognóstico com regressão espontânea dos neovasos, sem necessidade de tratamentos adicionais.

Embora a maioria dos casos de toxoplasmose ocular seja originário de transmissão congênita, esta doença pode também se manifestar durante a infecção adquirida (DENKERS; GAZZINELLI, 1998).

Em Erechim-RS, Glasner et al. (1992) verificaram uma elevada prevalência (17,7%) de toxoplasmose ocular. Quando foram considerados apenas os indivíduos com 13 anos ou mais, a prevalência foi de 21,3%. Segundo os autores, essa prevalência é 30 vezes mais alta do que as observadas em outras regiões do mundo. A menor prevalência encontrada entre as crianças com menos de 13 anos sugere que, nessa população, a toxoplasmose ocular é uma seqüela de doença adquirida ao invés de infecção congênita.

2.3 Toxoplasmose em pacientes HIV positivos

O aumento da média de sobrevivência dos pacientes HIV positivos tem causado o aumento concomitante da incidência de infecções oportunistas. Com a perda da efetividade do sistema imunológico, as lesões se manifestam de maneira diversa quando comparadas com a população imunocompetente (MATOS; SANTOS; MUCCIOLI, 1999).

A potente combinação terapêutica antirretroviral reduziu a incidência de infecções oportunistas para certos pacientes com acesso aos cuidados de saúde. No entanto, alguns indivíduos de países desenvolvidos e em desenvolvimento não têm acesso a estes cuidados e neles, as infecções oportunistas ocorrem frequentemente. Uma má resposta aos agentes antirretrovirais pode ocorrer por múltiplas razões, incluindo a má adesão ao tratamento, envolvimento com drogas, interações medicamentosas, ou a resistência do HIV a determinados fármacos (BENSON et al., 2004).

Cerca de um terço dos pacientes HIV positivos apresentam complicações nervosas as quais provocam morbidade e mortalidade (HERNÁNDEZ-GONZÁLEZ et al., 2002; SOTOLONGO; CARRILLO; CARRILLO, 2002; CAMARA et al., 2003). Os sintomas e/ou sinais clínicos frequentemente observados são: letargia, apatia, incoordenação, ataxia, hemiparesia, perda de memória, demência severa, incoordenação motora, convulsões e coma. Esses sintomas podem ser devidos à infecção pelo HIV, por si só, mas frequentemente são causados por patógenos oportunistas (LUFT; REMINGTON, 1992).

A neurotoxoplasmose é a principal manifestação oportunista do SNC entre os pacientes HIV positivos (COSTA et al., 1999; DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998; CANTOS et al., 2000), causando muitos danos a esses pacientes, devido, em parte, ao diagnóstico tardio da infecção pelo HIV ou à perda de oportunidades de usar profilaxias e terapia antirretroviral em pacientes com diagnóstico prévio da infecção pelo HIV (VIDAL, 2005).

Em pacientes com SIDA, a toxoplasmose pode atingir qualquer órgão, incluindo os testículos, pele, e medula espinhal. Porém, a infecção do cérebro é a mais frequentemente relatada (HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005), sendo que neste

caso, podem apresentar dores de cabeça, desorientação, sonolência, hemiparesia, convulsões e muitos se tornam comatosos (HILL; DUBEY, 2002).

A neurotoxoplasmose em pacientes HIV positivos, ocorre geralmente, como resultado de uma reativação de uma infecção latente por *T. gondii* (DUBEY; LINDSAY; SPEER, 1998; HERNÁNDEZ-GONZÁLEZ et al., 2002; SOTOLONGO; CARRILLO; CARRILLO, 2002). Acomete de 25% a 50% dos pacientes infectados pelo HIV, quando a queda da imunidade celular é intensa, geralmente com níveis de linfócitos T CD4 inferiores a 100 céls/mm³. A apresentação clínica pode ser aguda ou subaguda, sob a forma de uma difusa encefalopatia com alterações da consciência e de diversos tipos de segmentação neurológicas (crises convulsivas, hemiparesia, ataxia, entre outros). Cerca de 50% dos pacientes tem febre ou dor de cabeça e apresentam coriorretinite toxoplásmica em 5 a 10% dos casos (HERNÁNDEZ-GONZÁLEZ et al., 2002).

A reativação da doença ocorre devido à ruptura de cistos teciduais e consequente formação de novos taquizoítos e bradizoítos (DUBEY, 1998). Segundo o autor, não se sabe se bradizoítos contidos em cistos teciduais mais antigos podem diretamente dar origem a novos cistos teciduais ou se estes passam pela fase de taquizoíto.

Alguns grupos de pacientes infectados pelo HIV parecem ser mais vulneráveis ao desenvolvimento de neurotoxoplasmose, principalmente aqueles que desconhecem seu status sorológico e aqueles sabidamente infectados que não utilizam terapia antirretroviral (VIDAL, 2005)

No Brasil, a terapia antirretroviral é oferecida gratuitamente a pacientes infectados pelo HIV de acordo com política nacional do Ministério da Saúde (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. PROGRAMA DE PREVENÇÃO A DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS E AIDS, 2002).

Conforme Arruda, Muccioli e Belfort (2004) a terapia antirretroviral se faz muito importante no tratamento dos portadores do HIV, pois melhora seu estado imunológico, sua qualidade de vida e diminui as manifestações oportunistas secundárias, incluindo as oftalmológicas.

O impacto do HIV/SIDA é diferente em países desenvolvidos e em desenvolvimento. Acesso limitado aos cuidados de saúde, falta de infra-estrutura criada

para fins de diagnóstico e do custo de antirretroviral, são algumas das razões (BANERJEE, 2005). No entanto, a incidência de infecções oportunistas e sua ocorrência no curso da doença pelo HIV são considerações importantes no desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento (GALLANT; MOORE; CHAISSON, 1994).

2.3.1 Anticorpos anti-*Toxoplasma* em pacientes HIV positivos

Pessoas infectadas pelo HIV, devem ser testadas para anticorpos IgG anti-*Toxoplasma* logo após o diagnóstico da infecção pelo vírus HIV (MASUR; KAPLAN; HOLMES, 2002).

A detecção e o acompanhamento de anticorpos anti-*Toxoplasma* em pacientes com HIV é essencial, uma vez que nesse grupo existe um percentual elevado de risco de desenvolvimento de neurotoxoplasmose, sendo essa uma das principais causa de morte nesses pacientes (FIGUEIREDO et al., 2000; RIBEIRO, 2002; CAMARA et al., 2003). Entre 97% e 100% dos pacientes infectados pelo HIV com neurotoxoplasmose têm anticorpos da classe IgG anti-*T. gondii* (SUBAUSTE, 2006).

Em pacientes com HIV/SIDA, os testes para detecção de anticorpos IgM são geralmente negativos, pois devido à baixa resposta imunitária produzem baixas quantidades desses anticorpos, em níveis não detectáveis pelas técnicas utilizadas (BHASKAR, 2005).

Em estudo realizado por Nunes et al. (2004) na Bahia, foram analisadas 82 mulheres HIV positivas, sendo verificada uma soroprevalência de 77,3% para *T. gondii*.

Na Noruega, a sorologia para *T. gondii* foi estudada em 698 pacientes HIV positivos, sendo encontrada positividade para 17,8%. Entre os 238 pacientes com SIDA, a soropositividade para *T. gondii* foi de 16,8% (DUNLOP et al., 1996).

Dos 492 pacientes HIV positivos estudados no Uruguai por Duran, Mirazo e Combol (1997) foi constatada sorologia positiva em 340 (69,1%), havendo títulos altos em 20,3% (maiores que 1024), títulos médios em 13,6% (entre 256 e 512), e títulos baixos em 35,2% (entre 16 e 64).

No México foi realizado um estudo com 92 pacientes. Destes, 53 eram HIV positivos e 39 tinham SIDA. Foi constatado que 50% (46/92) tinham anticorpos IgG e

apenas um caso (1%) de IgM. Entre os pacientes com SIDA, 69,2% (27/39) apresentavam anticorpos IgG para *T. gondii*. Já entre os pacientes HIV positivos apenas 35,8% (19/53), além de haver um caso de IgM (RAMÍREZ et al., 1997).

Em Bombaim, Índia, foi realizado um estudo prospectivo de soroprevalência de toxoplasmose em 89 portadores de HIV/SIDA, sendo 82 homens e 7 mulheres, entre a faixa etária de 21 a 70 anos. A prevalência encontrada foi de 67,8% (56/82 homens e mulheres 4/7), não sendo encontrados anticorpos IgM em nenhum paciente (MEISHERI; MEHTA; PATEL, 1997).

Entre os 505 portadores de HIV/SIDA analisados na Malásia por Nissapatorn et al. (2004), 44,8% apresentaram soropositividade para *T. gondii*.

Em Tóquio (Japão), Naito et al. (2007) realizaram estudo com 56 pacientes HIV positivos (50 homens e 6 mulheres). A média da contagem dos linfócitos T CD4 entre os pacientes foi de 371 céls/mm³, sendo que 41,8% tinham uma contagem de linfócitos CD4 <200 céls/mm³. Anticorpos contra *T. gondii* foram detectados em apenas três pacientes (5,4%). A baixa prevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma* encontrada, segundo os autores, poderia estar relacionada a um menor risco de infecção pelo protozoário, refletindo os hábitos alimentares e as boas condições sanitárias do país.

2.3.2 Neurotoxoplasmose em pacientes HIV positivos

A neurotoxoplasmose ocorre, em geral, como manifestação de reagudização de infecção toxoplásmica crônica (latente), principalmente em indivíduos adultos que haviam tido infecção anterior, detectada por títulos de IgG no sangue (CAMARA et al., 2003).

Subauste (2006) realizou estudo nos Estados Unidos, sendo verificado que a maioria dos pacientes com SIDA em associação com neurotoxoplasmose não geravam anticorpos da classe IgM anti-*T. gondii*, provando que a doença ocorre em consequência da reativação de uma infecção crônica.

No indivíduo imunocomprometido, os cistos teciduais que se mantiveram no organismo de uma forma latente podem libertar grande quantidade de bradizoítos causando patologia extensa. O local em que mais frequentemente isto ocorre é o cérebro (MARTINS, 2002).

Segundo Antinori et al. (2004) mesmo com o uso de terapia antirretroviral, a neurotoxoplasmose continua sendo a causa mais prevalente de distúrbios neurológicos em pacientes HIV positivos, particularmente grave entre os pacientes com maior imunossupressão e ausência de profilaxia (COLOMBO et al., 2005).

Sinais e sintomas não-focais consistem principalmente em alterações do nível de consciência, confusão mental e cefaléia. O comprometimento pode ser difuso, com quadro de encefalopatia que pode simular o observado na encefalite pelo HIV. Deste modo, cefaléia, sinais neurológicos focais, alteração do nível de consciência, com ou sem febre, diarreia e linfadenopatia devem orientar o diagnóstico para SIDA e subsequentemente neurotoxoplasmose (COSTA et al., 1999).

Thuler et al. (1998) analisaram pacientes HIV positivos hospitalizados no Rio de Janeiro-RJ e constataram que entre as infecções oportunistas apresentadas, a neurotoxoplasmose foi a quarta mais frequente (10,4%), sendo superada por candidíase oral (27,1%), tuberculose (18,3%) e pneumonia por *Pneumocystis carinii* (15,4%).

Figueiredo et al. (2000) revisaram os prontuários médicos de 1.019 pacientes com SIDA atendidos no Hospital da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-SP, no período entre janeiro de 1992 e agosto de 1996. Entre as complicações infecciosas, a neurotoxoplasmose foi a terceira mais frequente ocorrendo em 361 (35%) pacientes. Destes 361, 197 (54,6%) evoluíram para o óbito. A doença oportunista mais letal foi a neurocriptococose (64%), seguida por neurotoxoplasmose (44%) e pneumonia bacteriana (44%).

Em Curitiba-PR, Ribeiro (2002) realizou, no período de 1987 a 1998, um estudo com o objetivo de avaliar o impacto da infecção pelo HIV na mortalidade de mulheres de 15 a 49 anos de idade. O total de óbitos por SIDA no período foi de 218, sendo que 16% foi devido a pneumonia não especificada, 11,5% pneumonia por *Pneumocystis carinii*, 9,2% tuberculose e 8,7% toxoplasmose.

Em Niterói-RJ, foram necropsiados 154 pacientes com SIDA, no Hospital Universitário Antônio Pedro, no período de 1984 a 1990. A neurotoxoplasmose foi a manifestação neurológica mais frequente (38,9%). Os achados anatomopatológicos confirmaram o diagnóstico de toxoplasmose e de outras afecções associadas a ela,

sendo que, isoladamente, a neurotoxoplasmose foi verificada em 50 pacientes (32,5%) (CAMARA et al., 2003).

Em Ribeirão Preto-SP, Borges e Figueiredo (2004) analisaram 54 pacientes com SIDA e neurotoxoplasmose. Verificaram que todos os pacientes tinham evidências de infecção crônica pelo *T. gondii*, pela presença de anticorpos IgG, específicos, no soro.

Em Salvador-BA, foram analisadas 82 mulheres matriculadas no Serviço de Ambulatório Especializado do Hospital Couto Maia. De acordo com o diagnóstico baseado na contagem de T CD4 inferior a 200 céls/mm³ e/ou por apresentarem uma ou mais das doenças definidoras (monilíase esofágica, neurotoxoplasmose, pneumonia por *Pneumocystis carinii*, diarreia por *Cryptosporidium* e esofagite por *Cytomegalovirus*), 48 (58,5%) eram portadoras do HIV e 34 (41,5%) tinham SIDA. Das 82 mulheres analisadas, 46 (55,4%) apresentaram episódios de infecções oportunistas, sendo que a neurotoxoplasmose afetou 12,2% das pacientes, sendo a segunda infecção oportunista mais frequente observada ao longo do acompanhamento, superada apenas por monilíase oral (37,8%) (NUNES et al., 2004).

Em São Paulo-SP, Colombo et al. (2005) analisaram 64 pacientes com neurotoxoplasmose diagnosticada por características clínicas e radiológicas. Destes, 58 (91%) tinham anticorpos específicos para *Toxoplasma*. Segundo os autores, a maioria dos pacientes com neurotoxoplasmose apresentavam imunodeficiência grave (<200 céls/mm³).

Nos Estados Unidos, Navia et al. (1986) analisaram 27 pacientes com SIDA/neurotoxoplasmose, constatando que todos tinham anticorpos IgG contra *T. gondii* tanto antes do aparecimento da doença quanto no momento da apresentação. No entanto, alguns pacientes apresentaram títulos extremamente baixos (8) e a maioria não apresentou títulos crescentes.

Em Tirol, estado Austríaco, Zangerle et al. (1991) analisaram 41 pacientes com SIDA. Os autores verificaram que 47,4% dos pacientes soropositivos para *T. gondii* desenvolveram neurotoxoplasmose.

Na Suíça, Renold et al. (1992) realizaram estudo com pacientes HIV positivos que tiveram o diagnóstico entre 1983 e 1990. Entre 504 pacientes analisados período,

86 (17%) apresentaram neurotoxoplasmose, sendo todos sintomáticos no momento do diagnóstico. Sinais gerais como febre, ou dor de cabeça estavam presentes em 87,2%

Nos Estados Unidos, Porter e Sande (1992) revisaram os registros de 115 pacientes com SIDA e neurotoxoplasmose que estavam em tratamento. Os autores verificaram que os sintomas mais comuns eram dor de cabeça (55%), confusão (52%), e febre (47%). Déficits neurológicos estavam presentes em 79 pacientes (69%). A média na contagem de células CD4 foi de 50 céls/mm³. Os autores concluíram que a toxoplasmose ocorre em fases avançadas da infecção pelo HIV, e que a ausência de anticorpos anti-*Toxoplasma* não exclui o diagnóstico. Tal fato confirma-se em estudo realizado na Noruega, onde, de 19 pacientes HIV positivos que desenvolveram neurotoxoplasmose, um não tinha anticorpos IgG contra *T. gondii* (DUNLOP et al., 1996). Já em trabalho realizado por Nissapatorn et al. (2004), a ausência de anticorpos entre os 57 pacientes com SIDA/neurotoxoplasmose foi ainda maior, pois apenas 31 eram soropositivos para *Toxoplasma*. Conforme, Spausta et al. (2003), em pacientes infectados pelo HIV, os títulos dos anticorpos são muitas vezes baixos, o que torna mais difícil o diagnóstico e também a tomada de decisão por profilaxia.

Na França, entre os pacientes com contagens de CD4 <100 céls/mm³ e sorologia positiva para *Toxoplasma* à entrada do estudo realizado por Oksenhendler et al. (1994), a incidência de neurotoxoplasmose foi de 25,4% em 12 meses. Os pacientes que estavam recebendo medicação para toxoplasmose, tiveram menor incidência de neurotoxoplasmose do que aqueles que não recebiam (6,2% e 18,8%, respectivamente).

Nos Estados Unidos, a incidência de neurotoxoplasmose foi de quatro casos por 100 pessoas/ano entre os pacientes HIV positivos e com contagem de linfócitos T CD4 <100 céls/mm³ (JONES et al., 1996).

Na Noruega, de 238 pacientes com SIDA, 19 desenvolveram neurotoxoplasmose, totalizando 8%. No momento do diagnóstico, a média de células CD4 era de 75 céls/mm³ (intervalo de 0-280) (DUNLOP et al., 1996).

Em Edimburgo, Laing et al. (1996) relataram 19 casos de neurotoxoplasmose. Todos os pacientes estavam severamente imunossuprimidos com contagens dos

linfócitos T CD4 <50 céls/mm³. Nesse estudo foi verificado que a neurotoxoplasmose evoluiu em 48% dos pacientes que eram soropositivos para *Toxoplasma*.

Em estudo realizado na Índia, foram analisados 89 pacientes HIV positivos, sendo que 67,4% eram soropositivos para toxoplasmose. Destes, 43,3% desenvolveram neurotoxoplasmose. A média de linfócitos T CD4 foi de 283,6 céls/mm³ (intervalo 43-504), nos cinco pacientes que realizaram este exame. Segundo os autores, na Índia, o risco de desenvolver neurotoxoplasmose parece ser mais elevado, mesmo em moderada imunodeficiência (MEISHERI; MEHTA; PATEL, 1997).

No México, Del Rio-Chiriboga, Orzechowski-Rallo e Sanchez-Mejorada (1997) realizaram estudo retrospectivo analisando os prontuários de pacientes HIV positivos entre 1988 e 1993. Dos 177 pacientes analisados, nove (5,1%) tiveram neurotoxoplasmose. A média na contagem dos linfócitos T CD4 no momento desse diagnóstico foi de 78 céls/mm³. A maioria dos pacientes apresentou dor de cabeça associada com outros sintomas neurológicos focais como hemiplegia (2), hemiparesia (2) ou ataques apopléticos (4). Dos nove pacientes, quatro tiveram febre como parte da apresentação clínica inicial.

Na França, de 186 pacientes HIV positivos com algum sinal/sintoma compatível com neurotoxoplasmose, 113 (61%) tiveram a confirmação do diagnóstico da doença. A taxa de neurotoxoplasmose em pacientes sob profilaxia primária foi de 43% (36/84), em comparação com 75% (77/102) em pacientes sem profilaxia prévia. Nesse estudo, foi diagnosticado neurotoxoplasmose em três pacientes que não apresentavam anticorpos anti-*Toxoplasma* (RAFFI et al., 1997). Dentre os 113 pacientes com neurotoxoplasmose analisados, as seguintes variáveis foram significativamente mais frequentes: febre 59%, cefaléia 55%, convulsões 22%, lesões cerebrais sugestivas 98%, sorologia positiva para *Toxoplasma* 97%.

No Uruguai, Duran, Mirazo e Combol (1997) estudaram 492 pacientes HIV positivos, e a neurotoxoplasmose foi diagnosticada em 25, sendo 23 homens e duas mulheres com uma média de idade de 35 anos. Destes 25 pacientes, 20 realizaram exames para verificação do número de linfócitos T CD4: em 16 deles a análise foi realizada no momento do diagnóstico da doença, sendo constatado que o número dessas células estavam abaixo de 200 céls/mm³. Nos outros quatro pacientes, a análise

foi realizada anteriormente ao diagnóstico, sendo verificado que a contagem dos linfócitos T CD4 estava entre 200 e 400 em três pacientes e acima de 400 em um. Nesse estudo, as manifestações clínicas mais frequentes foram: síndrome neurológica em 19 pacientes, síndrome de hipertensão endocraneana em 14, síndrome febril prolongado em 11. Entre aqueles com sorologia positiva para *Toxoplasma* a incidência da neurotoxoplasmose foi de 7,3%.

Na França, a ocorrência de neurotoxoplasmose foi estudada entre 19.598 pacientes HIV positivos antes da disponibilidade de terapia antirretroviral (1992-1995) e 17.016 depois da disponibilidade dessa terapia (1996-1998). Nos dois períodos a população do estudo teve pelo menos uma vez a contagem de linfócitos T CD4 ≤ 200 céls/mm³. A incidência da neurotoxoplasmose diminuiu de 3,9 casos por 100 pessoas/ano no primeiro período para 1,0 caso por 100 pessoas/ano no segundo período (ABGRALL; RABAUD; COSTAGLIOLA, 2001).

Hernández-González et al. (2002) realizaram estudo descritivo retrospectivo em 88 pacientes cubanos com SIDA e neurotoxoplasmose, no período compreendido entre agosto de 1996 e setembro de 1999. Os sintomas mais comuns encontrados foram: cefaléia em 79%, febre em 55,7%, problemas motores em 44,3% e distúrbios de consciência em 29,5%. Dos 88 pacientes, 73 realizaram exames para detecção de anticorpos anti-*Toxoplasma*, sendo verificado soropositividade em 68,5%. Em relação aos títulos, foi verificado que 38,3% tinham títulos entre 16 e 32 e, 30,1% entre 64 e 1.024.

Em um estudo desenvolvido na Itália, a neurotoxoplasmose, com uma prevalência de 26,2%, representou o mais frequente transtorno neurológico entre os pacientes com SIDA. Sexo feminino, imunodeficiência severa e ausência de profilaxia primária, aumentaram significativamente o risco de neurotoxoplasmose e, uma exposição anterior à terapia antirretroviral reduziu a probabilidade de ocorrência da doença (ANTINORI et al., 2004).

Na Malásia, dos 505 pacientes HIV positivos estudados, 57 (11,3%) tiveram diagnóstico de neurotoxoplasmose. A manifestação clínica mais comum foi cefaléia (56%), seguida por febre (45,6%) e hemiparesia (44%). Dezoito casos (31,6%) evoluíram para o óbito. O tempo de sobrevivência desde o início da terapia anti-*Toxoplasma* até a morte foi de 2 a 528 dias com uma média de 15,5 dias. As causas de

morte foram neurotoxoplasmose em 6/57 (10,5%) e de neurotoxoplasmose associada com outras doenças, em 12/57 (21,1%). Dos 57 pacientes com SIDA/neurotoxoplasmose, 27 (47,4%) apresentavam anticorpos IgG anti-*Toxoplasma*. No momento do diagnóstico da doença, o intervalo de linfócitos T CD4 foi de 0-239, com uma média de 25 céls/mm³. Os autores verificaram que contagem de CD4 inferior a 100 céls/mm³ foi significativamente associada com o desenvolvimento de neurotoxoplasmose (NISSAPATORN et al., 2004).

2.3.3 Toxoplasmose ocular em pacientes HIV positivos

As complicações oculares mais comuns nos pacientes com SIDA decorrem, quase sempre, da exacerbação de processos infecciosos latentes, adquiridos em época anterior à imunodepressão. Essas infecções tendem a se disseminar, causando manifestações sistêmicas variadas, com quadros clínicos nem sempre característicos (FIGUEIREDO et al., 1998).

A toxoplasmose ocular é a causa mais comum de inflamação retiniana em pacientes não imunocomprometidos e uma das mais importantes infecções oculares secundárias em pacientes com SIDA (SILVEIRA, 2001).

Matos, Santos e Muccioli (1999), analisaram 1.100 pacientes infectados pelo HIV em São Paulo-SP. Entre as manifestações oculares, constataram lesões ativas de toxoplasmose ocular em 4,4% dos pacientes e lesões cicatrizadas em 3,4%.

Em São Paulo, Ewert et al. (2004) relataram o caso de um paciente infectado pelo HIV, que desenvolveu quadro de obstrução vascular seguido de neovascularização retiniana e de papila, durante o tratamento específico para retinocoroidite por toxoplasmose e que evoluiu com resolução espontânea da neovascularização sem a necessidade de tratamento associado.

Em estudo retrospectivo realizado por Arruda, Muccioli e Belfort (2004) foram analisados prontuários de 200 pacientes atendidos no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo, no período de maio de 2000 a fevereiro de 2001. O objetivo do estudo foi determinar a frequência das manifestações oftalmológicas de pacientes infectados pelo HIV no período pós-terapia antirretroviral e correlacioná-la com a literatura e com a experiência da Universidade Federal de São

Paulo no período pré-terapia antirretroviral. Entre os diagnósticos oftalmológicos, 26 pacientes tiveram alterações oftalmológicas devido à toxoplasmose, dos quais, 22 com retinite, três com descolamento de retina e um com catarata. Foi também observado aumento do número de pacientes com exame oftalmológico normal no período pós-terapia antirretroviral quando comparado ao período pré-terapia antirretroviral.

Em São Paulo, através de estudo retrospectivo, Zajdenweber, Muccioli e Belfort Jr. (2005) analisaram o acometimento ocular em pacientes com SIDA e neurotoxoplasmose, antes e depois da terapia antirretroviral. Dos 118 pacientes que ainda não haviam sido tratados, encontraram 23% de toxoplasmose ocular e o envolvimento ocular foi bilateral em 37,2% dos casos. Já entre os 24 pacientes que receberam tratamento com antirretroviral, 16,6% apresentaram toxoplasmose ocular, sendo que o envolvimento ocular foi bilateral em 50% dos casos. Foi verificado que a média dos linfócitos T CD4 era de 256 céls/mm³ e carga viral média, de 52.620 cópias/mm³.

2.4 Diagnóstico da neurotoxoplasmose em pacientes HIV positivos

O diagnóstico da neurotoxoplasmose baseia-se na correlação clínica e neurorradiológica, associada à sorologia positiva para *T. gondii* e resposta terapêutica adequada à associação de sulfadiazina com pirimetamina. A confirmação diagnóstica é feita por achados histopatológicos em biópsia cerebral ou em necrópsia (CAMARA et al., 2003). A baixa contagem de linfócitos T CD4 e sorologia positiva para *Toxoplasma* são fortes preditivos para a ocorrência de neurotoxoplasmose (OKSENHENDLER et al., 1994).

Na neurotoxoplasmose, as lesões neurológicas são evidenciadas em até 90% dos casos de pacientes com SIDA submetidos à necropsia e tem sido a causa de óbito com muita frequência, por isso há necessidade do diagnóstico precoce destas manifestações (CAMARA et al., 2003). Para Winstanley (1995) a suspeita clínica de neurotoxoplasmose é melhor investigada por tomografia computadorizada ou ressonância magnética, esta última tendo melhor definição de pequenas lesões.

Em estudo realizado em Ribeirão Preto-SP, a neurotoxoplasmose entre os pacientes com SIDA foi diagnosticada pelos achados clínicos, sorológicos e tomográficos, além da resposta à terapêutica específica (FIGUEIREDO et al., 2000).

Camara et al. (2003) em trabalho realizado com pacientes com SIDA em Niterói-RJ, concluíram que o diagnóstico e tratamento precoce da neurotoxoplasmose oferecem um maior tempo de vida. Este estudo permitiu criar T1 que é o tempo entre o surgimento dos sintomas da SIDA e dos sintomas neurológicos, e T2 que é o tempo entre os sintomas neurológicos e o óbito, sendo T2 muito curto nos pacientes não-tratados. Deste modo, destaca-se a grande necessidade do diagnóstico e tratamento precoces.

O principal diagnóstico diferencial de lesões cerebrais focais em pacientes infectados pelo HIV é entre linfoma do sistema nervoso central e neurotoxoplasmose. Em pacientes infectados pelo HIV, soropositivos para *T. gondii* e com contagem de linfócitos T CD4 <100 céls/mm³, que não estão recebendo a devida profilaxia, a presença de múltiplas lesões neurológicas é fortemente sugestivo de neurotoxoplasmose. Nos pacientes em profilaxia, ou aqueles com uma única lesão cerebral, o diagnóstico diferencial inclui linfoma do sistema nervoso central, sarcoma de Kaposi, Citomegalovírus, além da neurotoxoplasmose. Segundo o autor, a ausência de anticorpos IgG anti-*T. gondii* no soro argumenta fortemente contra o diagnóstico de neurotoxoplasmose (SUBAUSTE, 2006).

Borges e Figueiredo (2004) enfatizam a importância dos testes sorológicos para o diagnóstico da neurotoxoplasmose em pacientes com SIDA, principalmente naqueles casos em que os achados de imagens são atípicos ou com lenta resposta à terapia instituída. Segundo os autores, a ausência de anticorpos IgG no soro e líquido depõem fortemente contra tal diagnóstico. Além disso, o encontro de IgA específica no líquido e IgG na saliva podem representar dois marcadores auxiliares para o diagnóstico da reativação da toxoplasmose a nível de SNC na SIDA.

2.5 Fatores de risco à infecção por *Toxoplasma gondii*

O conhecimento dos principais fatores de risco para a infecção é fundamental para a avaliação epidemiológica do paciente e para sua orientação a fim de evitar o contágio.

Em estudo realizado no Rio de Janeiro-RJ, por Souza et al. (1987) foram encontradas maiores prevalências entre os alunos da região rural que tinham o hábito de consumir carne crua ou mal cozida, bem como, entre aqueles que tinham gatos como animais de estimação. Desse modo, foi verificado que o risco de infecção é maior e mais precoce, em localidades com características rurais do que nas regiões urbanas.

Em estudo realizado em Jaguapitã-PR, ficou evidente a grande disseminação da toxoplasmose no meio rural da região. O carnivorismo deve ser uma importante via de transmissão comum e o contato direto com os felinos é de pouca importância epidemiológica, porém a presença desses animais pode indicar um meio ambiente contaminado e de maior risco para a população humana e outros animais (GARCIA et al., 1999c).

O risco de infecção para humanos, através de consumo de carne crua ou mal cozida tem sido relatado por autores como Garcia et al. (1999a) e Millar et al. (2008). Outros autores alertam em especial, para o fato de que a carne suína *in natura*, consumida ou vendida nos estabelecimentos comerciais populares, podem conter cistos teciduais de *T. gondii*, sendo portanto um fator de risco para a transmissão da toxoplasmose para o homem (PEREIRA, 2005; FRAZÃO-TEIXEIRA et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2007).

Em estudo realizado nos Estados Unidos, a presença de gatos infectados por *T. gondii* aumentou o risco de infecção humana, e o contato direto com o solo foi um provável mecanismo para a transmissão da protozoose (WEIGEL, et al. 1999).

Segundo Dubey (2000) o contato direto com gatos é irrelevante no que diz respeito à infecção por *T. gondii*, no entanto, o contato com o solo tem mostrado grande importância na transmissão da toxoplasmose.

Em estudo realizado com gestantes em seis grandes cidades europeias, entre 30% e 63% das infecções nos diferentes centros foram atribuídas ao consumo de crua

ou mal cozida e 6% a 17% ao contato com o solo. O contato com gatos não foi um fator de risco importante para a infecção dessas gestantes (COOK et al., 2000).

A posse de gatos, como animais de estimação por mulheres grávidas e pessoas imunocomprometidas, é um tema que gera muitas dúvidas. Em um estudo de caso-controle realizado com mulheres grávidas em várias regiões da Europa, foi verificado que o contato com gatos não foi fator de risco para a infecção pelo *T. gondii* naqueles países (COOK et al., 2000). O mesmo foi verificado em estudo realizado com gestantes no sul do Rio Grande do Sul (CADEMARTORI; FARIAS; BROD, 2008). Porém, em estudos realizados por Kawasaki; Carvalho; Lucarevschi (2006) e Spalding et al. (2003) a convivência com gatos foi um fator considerado de risco à infecção por *T. gondii*, para as gestantes analisadas.

Em Porto Alegre-RS, a prevalência de soropositividade para toxoplasmose nas 1.261 gestantes estudadas foi de 59,8%. Houve aumento na proporção de soropositividade com aumento da idade da mãe; já maior nível de escolaridade (principalmente a partir de mais de 9 anos de escola) foi fator de proteção para toxoplasmose (VARELLA et al., 2003). Os autores reforçam a ideia de que são necessários investimentos direcionados ao acesso e à qualidade do ensino em nosso meio, como forma de promoção da saúde da população, destacando que o grau de instrução diminui a exposição ao risco devido à adoção de medidas mais apropriadas de higiene relacionadas à alimentação.

Levando em consideração o nível socioeconômico das 1.436 pessoas analisadas em Campos dos Goytacazes-RJ, por Bahia-Oliveira (2003) e tendo os resultados ajustados por idade, foi constatado que 84% da população pertencente ao grupo socioeconômico baixo era soropositivo, em comparação com 62% e 23% do médio e do alto nível, respectivamente. A análise multivariada realizada nesse trabalho, revelou que beber água não filtrada aumentou o risco de soropositividade para o menor nível socioeconômico, indicando o importante potencial de transmissão de oocistos através da água.

Em pesquisa realizada por Varella et al. (2003) com gestantes em Porto Alegre-RS, foi verificado que o risco de exposição ao *Toxoplasma* aumentou entre aquelas com nível de escolaridade inferior a 7 anos.

Em estudos realizados com gestantes em Porto Alegre-RS (VARELLA et al., 2003) e em outros 29 municípios do Rio Grande do Sul (SPALDING et al., 2005), a taxa de soropositividade aumentou significativamente com a idade. Essa associação encontra explicação no maior tempo de exposição aos fatores de risco (DETANICO; BASSO, 2006).

Em Ipatinga-MG, foi verificado que a soroprevalência da toxoplasmose entre as gestantes estudadas estava diretamente ligada ao hábito de higiene e alimentar das mesmas (COELHO; BORGES; CERÁVOLO, 2004).

Entre as 2.126 gestantes avaliadas no sul do Brasil, o contato com o solo foi o fator de risco com maior associação à infecção pelo *T. gondii* (SPALDING et al., 2005). Neste estudo, entre as gestantes com anticorpos IgM positivo, os fatores de risco: contato com animais, contato com o solo e ingestão de embutidos caseiros tiveram uma importante influência sobre a infecção por *T. gondii*.

Segundo Pereira (2005) as propriedades artesanais de criação de suínos, por representarem um maior risco em potencial para infecção por *T. gondii* para a população consumidora, devem ser consideradas prioritárias para políticas públicas voltadas à orientação e vigilância sanitária através de órgãos competentes.

Em um estudo realizado no Rio Grande do Sul, a frequência de soropositivas era maior entre as mulheres grávidas que residiam em áreas rurais do que as que residiam em áreas urbanas (SPALDING et al., 2005). Segundo os autores, isto sugere que em explorações rurais, as mulheres ficam mais tempo expostas ao *T. gondii*, uma vez que realizam atividades relacionadas à agricultura e, assim, tem maior probabilidade de entrar em contato com oocistos.

Segundo Cademartori, Farias e Brod (2008) o manuseio do solo, sem os devidos cuidados de proteção, representa importante foco de infecção por *T. gondii*, pois neste local é frequente a presença de oocistos, os quais podem permanecer infectantes por vários meses. Neste estudo realizado com gestantes em Pelotas-RS, a análise bivariada dos fatores de risco revelou que a soropositividade foi significativamente maior em gestantes com idade mais elevada, que manuseavam carnes cruas, consumiam vegetais crus, carnes cruas ou mal cozidas, leite cru não pasteurizado e tinham contato direto com o solo. Através do modelo de regressão logística, esta

associação foi confirmada para o consumo de carnes cruas ou mal cozida e o contato direto com o solo.

2.6 Prevenção da toxoplasmose em pacientes HIV positivos

A educação em saúde, promovendo a conscientização da importância de hábitos alimentares seguros, posse responsável de gatos e o manejo sanitário correto dos animais de produção, principalmente aqueles criados em área peridomiciliar, é uma estratégia a ser recomendada, para se minimizar os riscos de infecção pelo *T. gondii* (OGAWA et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2007).

É importante que os pacientes com infecção pelo HIV que apresentem sorologias negativas para *T. gondii* evitem condutas de risco para adquirir a infecção primária pelo parasito. O objetivo é evitar a ingestão e o contato com cistos e oocistos de *T. gondii* (VIDAL, 2005). Deste modo, para a prevenção da toxoplasmose em humanos, em especial os pacientes HIV positivos, é necessário evitar o contato com gatos e seus excrementos, lavar bem as mãos depois de manipular carne crua, não ingerir carne crua ou mal cozida. Além disso, frutas e verduras devem ser cuidadosamente lavadas antes do consumo. Em práticas de jardinagem, devem usar luvas, evitando desse modo, o contato direto das mãos ao solo (WEIGEL et al., 1999; HILL; DUBEY, 2002; SOTOLONGO; CARRILLO; CARRILLO, 2002; HILL; CHIRUKANDOTH; DUBEY, 2005). Se o paciente possuir um gato, preferencialmente deixar a limpeza da caixa higiênica do animal por conta de outra pessoa. É importante salientar que, as fezes dos gatos devem ter um destino adequado (vaso sanitário), sendo recolhidas diariamente a fim de evitar a esporulação dos oocistos, tornando-se portanto, infectantes. As caixas higiênicas de gatos devem ser limpas com água fervente durante cinco minutos e os gatos devem ser alimentados apenas com rações ou alimentos bem cozidos (MASUR; KAPLAN; HOLMES, 2002; BHASKAR, 2005; SUBAUSTE, 2006). Carnes de qualquer animal devem ser bem cozidas antes do consumo, devendo ser evitada a degustação de carne durante o processo de cozimento ou de tempero (HILL; DUBEY, 2002).

Conforme Subauste (2006) cistos teciduais presentes na carne tornam-se inviáveis através do cozimento a 67 °C, e congelamento a -20 °C por 24 a 48 horas ou por gama-irradiação.

Estudos recentes mostraram a importância do consumo de leite e derivados pasteurizados, para evitar a transmissão da doença. Segundo Hiramoto et al. (2001) o leite bovino e seus derivados podem ser uma importante fonte de contaminação humana por *T. gondii* o que reforça a importância da pasteurização do leite antes de qualquer processamento ou ingestão. Em trabalho realizado por Cademartori, Farias e Brod (2008) foi verificado maiores índices de soropositividade entre as gestantes que consumiam leite cru não pasteurizado.

Portanto, a educação sanitária e medidas de controle (congelar a carne antes de prepará-la, cozinhar-lá bem antes do consumo, cuidado com a higiene de verduras, frutas e legumes) devem ser sempre seguidas (DUBEY, 2000). A importância dessas medidas preventivas é maior, uma vez que até hoje não existe uma vacina para prevenir toxoplasmose em seres humanos (HILL; DUBEY, 2002).

ARTIGO

A ser submetido à Revista Panamericana de Infectologia

Avaliação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* em pacientes HIV positivos em Pelotas, sul do Brasil.

Serological survey of *Toxoplasma gondii* in HIV-positive patients in Pelotas, southern Brazil.

Graciela Augusto Xavier¹; Beatris González Cademartori²; Nara Amélia da Rosa Farias³.

¹Mestranda em Parasitologia, Universidade Federal de Pelotas-RS, Brasil.

²Mestre em Ciências/Parasitologia, Farmacêutica-Bioquímica - Hospital Universitário, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas-RS, Brasil.

³Prof^a Dr^a em Biologia Parasitária - Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas-RS, Brasil.

Correspondência:

Universidade Federal de Pelotas - Instituto de Biologia - Departamento de Microbiologia e Parasitologia - Laboratório de Parasitologia – sala nº 13.

Avenida Eliseu Maciel, sem nº - Campus Universitário

CEP 96010-900 - Capão do Leão, RS - Brasil - Caixa-Postal: 354

E-mail: gracixavier@bol.com.br

Resumo

Em indivíduos com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) a toxoplasmose costuma ser a infecção oportunista mais comum do Sistema Nervoso Central, constituindo importante causa de morbidade e mortalidade. Este trabalho objetivou conhecer a prevalência de anticorpos para *Toxoplasma gondii* e de quadros de neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular, em pacientes HIV positivos em Pelotas-RS, além de correlacionar a soropositividade com dados epidemiológicos. Foram analisados 250 pacientes HIV positivos, que realizaram exames no Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), no período de dezembro de 2007 a novembro de 2008. A análise sorológica foi realizada pela técnica de imunofluorescência indireta, sendo que os dados epidemiológicos e o histórico clínico foram obtidos, respectivamente, pela aplicação de um questionário e análise dos prontuários, previamente autorizados. A prevalência de soropositivos para *T. gondii* foi de 80%, com índices de neurotoxoplasmose de 4,8% e de toxoplasmose ocular de 1,6%. Na análise dos fatores de risco, através do modelo de regressão logística, foi constatado que o risco de adquirir toxoplasmose foi maior entre os pacientes com escolaridade inferior ao ensino médio (OR=2,47), bem como para aqueles que costumam ter contato direto das mãos com o solo (OR=2,66). A alta prevalência de soropositivos, somada ao desconhecimento sobre a transmissão e prevenção da doença, indicam que esses pacientes correm o risco de desenvolver a neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular, e evidenciam a necessidade de campanhas de esclarecimento sobre essa protozoose, especialmente direcionadas a esse grupo de risco.

Palavras-chave: Toxoplasmose. HIV. *Toxoplasma gondii*. Neurotoxoplasmose. Toxoplasmose ocular.

Abstract

In individuals with the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) toxoplasmosis usually is the most common opportunist infection of the Central Nervous System, being an important cause of morbidity and mortality. The objective of this work was to understand the prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* and to cases of neurotoxoplasmosis and ocular toxoplasmosis in patients testing positive for HIV in Pelotas-RS and, in addition, to correlate the seropositivity with epidemiologic data. Between december 2007 and november 2008, a total of 250 HIV positive patients had their lab works done at the Clinical Analysis Laboratory of the College of Medicine of the Federal University of Pelotas (UFPel). These labs were studied and a serological analysis was accomplished through the indirect immunofluorescence technique, with the epidemiological data being obtained through a questionnaire answered by the patients and the clinical history through authorized analysis of the patient records. The prevalence of seropositive patients for *T. gondii* was 80%, with rates for neurotoxoplasmosis of 4,8% and ocular toxoplasmosis of 1,6%. In analyzing the risk factors using the logistic regression model, it was found that the risks of acquiring this infection is higher among patients with low school education or lower level (OR=2,47), as well as those who usually have hand contact directly with soil (OR=2,66). The high prevalence of seropositive patients, plus the lack of knowledge about transmission and prevention of the disease, indicate that those patients run the risk of developing neurotoxoplasmosis and this is evidence of the necessity for information campaigns about this protozoosis, focused especially in this particular risk group.

Key words: Toxoplasmosis. HIV. *Toxoplasma gondii*. Neurotoxoplasmosis. Ocular toxoplasmosis.

Introdução

A infecção por *Toxoplasma gondii* tem alta prevalência em humanos e animais. Embora normalmente cause infecção assintomática ou leves sinais clínicos em pessoas imunocompetentes, o protozoário pode causar grave doença em crianças com infecção congênita, e em pacientes imunossuprimidos ⁽¹⁾.

Em pessoas imunocompetentes, após o desenvolvimento de uma adequada resposta imunológica, a infecção aguda é contida, levando a uma infecção crônica caracterizada pela presença de cistos teciduais que permanecem latentes ⁽²⁾. No

entanto, indivíduos com toxoplasmose adquirida apresentam o risco de desenvolver tardiamente lesões oculares que podem comprometer de forma irreversível a visão, pois a toxoplasmose ocular é a causa mais comum de inflamação retiniana em pacientes imunocompetentes e uma das mais importantes infecções oculares secundárias em pacientes imunossuprimidos ⁽³⁾.

Em pacientes HIV positivos, durante a infecção crônica, os cistos teciduais podem libertar grande quantidade de bradizoítos causando patologia extensa. O local em que mais frequentemente isso ocorre é o cérebro ⁽⁴⁾.

Deste modo, a neurotoxoplasmose em pacientes com SIDA, ocorre geralmente, como resultado da reativação de uma infecção latente por *T. gondii* ⁽⁵⁾. Acomete de 25% a 50% dos pacientes infectados pelo HIV, quando a queda da imunidade celular é intensa, geralmente com níveis de linfócitos T CD4 inferiores a 100 céls/mm³. Assim, a neurotoxoplasmose pode ocorrer como primeira manifestação da SIDA ⁽⁶⁾.

Ao desenvolver a doença, os pacientes podem apresentar cefaléia, desorientação, sonolência, hemiparesia, convulsões, podendo entrar em coma e/ou evoluir para o óbito ⁽¹⁾.

Em indivíduos imunossuprimidos, principalmente em pacientes com SIDA, a toxoplasmose é a infecção oportunista mais comum do Sistema Nervoso Central (SNC) ⁽⁷⁾ e a causa de óbito mais frequente nesses pacientes. Lesões neurológicas são encontradas em até 90% dos exames anatomopatológicos de pacientes com SIDA ⁽⁸⁾.

Mesmo com o uso de terapia antirretroviral, a neurotoxoplasmose continua sendo a causa prevalente de distúrbios neurológicos em pacientes HIV positivos, particularmente grave entre aqueles com maior imunossupressão e ausência de profilaxia ⁽⁹⁾.

Pelo menos 95% dos pacientes com neurotoxoplasmose apresentam níveis detectáveis de anticorpos séricos IgG anti-*T. gondii* ⁽¹⁰⁾. Desta forma, é de extrema importância que seja realizada a detecção de anticorpos anti-*Toxoplasma* para que, diante do diagnóstico precoce, o indivíduo possa receber o tratamento adequado, a fim de evitar a reativação da doença.

Este trabalho teve por objetivo verificar a prevalência de anticorpos para *T. gondii* e de quadros de neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular, em pacientes HIV positivos em Pelotas sul do Brasil, correlacionando a soropositividade com dados epidemiológicos e clínicos de cada paciente.

Material e métodos

No período compreendido entre dezembro de 2007 e novembro de 2008, foram analisadas amostras de soro de 250 pacientes HIV positivos que estavam em acompanhamento no Serviço de Atendimento Especializado (SAE) ao paciente HIV positivo e que realizaram exames laboratoriais de rotina conforme solicitação de seus respectivos médicos.

Após a coleta de sangue, a qual era realizada no posto de coleta do Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), os pacientes foram convidados a participar da pesquisa. Aqueles que aceitaram, responderam a um questionário epidemiológico referente aos fatores de risco da infecção por *T. gondii* e conhecimento da toxoplasmose.

Após a realização dos exames solicitados pelos médicos do SAE, as amostras de soro dos pacientes, foram armazenadas em tubos tipo “ependorfe” e congeladas a

-20 °C até o momento da análise no Laboratório de Parasitologia do Instituto de Biologia da UFPel.

A análise sorológica foi feita pela técnica de Imunofluorescência Indireta (IFI) para detecção de anticorpos IgG para *T. gondii*, sendo utilizado o “kit” comercial da marca® WAMA Diagnóstica para detecção de anticorpos em seres humanos. A técnica foi executada de acordo com as instruções do fabricante, sendo consideradas reagentes amostras com diluição a partir de 1:32.

Foram consideradas, para a análise, as variáveis epidemiológicas: sexo, faixa etária, escolaridade, residência em área rural, não conhecimento sobre a doença, não conhecimento das formas de transmissão, convivência com gatos, presença de gatos no peridomicílio, hábito de manusear carne crua, hábito de consumir verduras e legumes crus, carne crua/mal cozida, embutidos caseiros, leite não pasteurizado, água não tratada, refeições realizadas em restaurante, não ter o hábito de lavar as mãos antes das refeições, contato das mãos diretamente no solo e, histórico de transfusão sanguínea.

O número de pacientes amostrados foi calculado com base no número de pacientes HIV positivos em acompanhamento no SAE, sendo utilizado uma expectativa de prevalência de 50%, intervalo de confiança de 95% e erro de 5%, chegando-se a um mínimo de 249 pacientes a serem avaliados. O número de amostras analisadas foi de 250.

O cálculo do tamanho da amostra e a análise dos resultados foram feitos pelo programa Epi-Info versão 6.04, sendo realizado o teste de Qui-quadrado e, quando as frequências tinham valores menores que cinco, teste exato de Fisher, sendo consideradas diferenças com significância estatística quando $p < 0,05$. Foi ainda,

determinado o valor de OR (Razão de Chance) com intervalo de confiança de 95%. Em relação aos fatores de risco, as variáveis que apresentaram $p \leq 0,25$ na análise bivariada foram incluídas no modelo multivariado, sendo que essa análise foi realizada pelo programa Statistix 9.0.

Aspectos éticos

O protocolo deste estudo foi elaborado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo seres humanos (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196/96, 10 de outubro de 1996) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (protocolo nº 121/07). Os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para participarem do estudo. Também foi consentido por estes e pelo profissional responsável pelo SAE o acesso aos prontuários médicos, a fim de verificar a ocorrência de quadros de neurotoxoplasmose e de toxoplasmose ocular, bem como coletar informações referentes a contagem de linfócitos T CD4, CD4/CD8, quantificação da carga viral e uso de terapia antirretroviral.

Resultados

A soropositividade para *T. gondii* entre os pacientes HIV positivos analisados foi de 80% (200/250) (IC=95% 74,7 - 84,6). Os títulos variaram entre 32 e 512, sendo o de maior frequência 64 (46,5%), seguido por 32 (41%), 128 (8,5%), 256 (3%) e 512 (1%).

Para as mulheres e os homens avaliados, a soropositividade para *T. gondii* foi de 78,1% e 81,7%, respectivamente, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os sexos. A idade dos pacientes analisados variou de 14 a 73 anos (média =

38,6). Constatou-se que, embora exista uma tendência de crescer o percentual de soropositivos à medida que aumenta a idade, essa diferença não foi significativa entre os pacientes com até 20 anos (70%), com 21 a 30 anos (80%), 31 a 40 anos (83,1%), 41 a 50 anos, (78,2%) e, com mais de 50 anos (80,6%).

Constatou-se desconhecimento dos pacientes sobre a doença, pois mesmo entre aqueles que afirmaram conhecê-la (70,4%), a desinformação sobre as principais formas de transmissão era alta (95,5%). Para os pacientes que diziam ter conhecimento sobre as formas de transmissão, essas foram questionadas, sendo que as corretas associações citadas foram: consumo de carne crua ou mal cozida, verduras, legumes e frutas contaminadas e, contato com fezes de gato.

Na análise bivariada dos fatores de risco, foi encontrada associação significativa ($p < 0,05$), entre a soropositividade para *T. gondii* dos pacientes HIV positivos e o contato das mãos diretamente no solo, escolaridade inferior ao ensino médio, consumo de água não tratada e a convivência com gatos (tabela 1).

A análise multivariada revelou que pacientes que possuem escolaridade menor que ensino médio tem 2,47 vezes mais chances de se infectar, assim como aqueles que manipulam diretamente o solo estão 2,66 vezes mais expostos ao parasito, sendo esses os fatores de risco que tiveram associação significativa com a soropositividade para *T. gondii* (tabela 2).

Tabela 1 - Frequência dos possíveis fatores de risco e relação com a soropositividade para *Toxoplasma gondii* em pacientes HIV positivos em Pelotas-RS (n=250).

Variável	Freq. do fator de risco	Sorodiagnóstico				Valor de P
		Pos.		Neg.		
		n	%	n	%	
Contato das mãos diretamente no solo	46,8%	103	88	14	12	0,003*
Escolaridade < ensino médio	81,2%	169	83,2	34	16,7	0,007*
Consumo de água não tratada	39,2%	86	87,8	12	12,2	0,014*
Convivência com gatos	60%	127	84,7	23	15,3	0,024*
Residência em área rural	4%	10	100	0	0	0,102
Consumo de embutidos caseiros	60,4%	125	82,8	26	17,2	0,174
Consumo de carne crua ou mal cozida	27,6%	58	84,1	11	15,9	0,322
Não conhecimento da doença	29,6%	62	83,8	12	16,2	0,332
Presença de gato no peridomínio	71,2%	145	81,5	33	18,5	0,364
Refeições em restaurante	6,4%	12	75	4	25	0,402
Transfusão sanguínea	24,4%	51	83,6	10	16,4	0,418
Não conhecimento dos modos de transmissão	96,8%	194	80,2	48	19,8	0,499
Consumo de verduras e legumes crus	94%	188	80	47	20	0,608
Não lavar as mãos antes das refeições	2,4%	5	83,3	1	16,7	0,655
Faixa etária > 30 anos	72%	145	80,5	35	19,4	0,725
Consumo de leite não pasteurizado	24,4%	49	80,3	12	19,7	0,941
Manuseio de carne crua	86%	172	80	43	20	1,000

* $p < 0,05$

Tabela 2. Associação ($p < 0,05$) dos fatores de risco à infecção por *Toxoplasma gondii* com a soropositividade de pacientes HIV positivos em Pelotas-RS, após a aplicação do modelo multivariado (n=250).

Variáveis	Reagente		Não reagente		OR (IC=95%)	Valor de P
	n	%	n	%		
Escolaridade < ensino médio						
Sim	169	83,2	34	16,7		
Não	31	66	16	34	2,47 (1,20-5,08)	0,0140
Contato das mãos diretamente no solo						
Sim	103	88	14	12		
Não	97	72,9	36	27,1	2,66 (1,34-5,26)	0,0049

Em relação aos níveis de linfócitos T CD4 dos pacientes analisados, verificou-se, com base nos prontuários médicos, variação entre 1 a 1575 céls/mm³, com uma média de 405,07 céls/mm³. Entre os pacientes com sorologia positiva para *T. gondii*, a variação foi de 12 a 1482 e a média de 414,11 céls/mm³, sendo que 15% deles estavam com níveis de linfócitos T CD4 <200 céls/mm³.

No grupo estudado, a relação CD4/CD8 variou de 0,005 a 1,98. Em relação à carga viral, 49,6% dos pacientes tinham níveis indetectáveis (<50 cópias/mm³), sendo que o máximo detectado foi superior a 500.000 cópias/mm³, em 0,8% pacientes. Dos pacientes analisados, 68% recebiam terapia antirretroviral; destes, 90,6% faziam o correto uso da terapia e 9,4% fazia uso com algumas irregularidades. Na tabela 3 encontra-se a frequência de soropositividade relacionada aos níveis de linfócitos T CD4, CD4/CD8, carga viral e uso de antirretrovirais.

Tabela 3 - Frequência de pacientes HIV positivos de Pelotas-RS, soropositivos e soronegativos para *Toxoplasma gondii*, relacionada aos níveis de CD4, CD4/CD8, uso de terapia antirretroviral e carga viral (n=250).

Variável	Frequência	Sorodiagnóstico	
		Pos. (n)	Neg. (n)
CD4 < 200	17,2%	30	13
CD4 > 200	82,8%	170	37
CD4/CD8 < 1	91,6%	181	48
CD4/CD8 > 1	8,4%	19	2
Carga viral detectável (> 50)	50,4%	98	28
Carga viral indetectável (< 50)	49,6%	102	22
Sem uso de antirretroviral	32%	67	13
Em uso de antirretroviral	68%	133	37

Também conforme dados dos prontuários dos pacientes, constatou-se que 3,6% (9 casos) deles desenvolveram neurotoxoplasmose, 0,8% (2 casos) neurotoxoplasmose em associação com toxoplasmose ocular, 0,8% (2 casos) toxoplasmose ocular e 0,4% (1 caso) neurotoxoplasmose associada a isquemia. Os níveis de linfócitos T CD4, CD4/CD8, carga viral e uso de antirretroviral, desses pacientes foram obtidos durante a execução do trabalho, e não na época do diagnóstico da toxoplasmose (tabela 4).

Tabela 4 – Neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular em pacientes HIV positivos em Pelotas-RS (n=14).

Doença	Pacientes (n)	CD4 (atual)	CD4/CD8 (atual)	Carga viral	Antirretroviral
Neurotoxoplasmose	1	<200/mm ³	<1	>50	Uso regular
Neurotoxoplasmose	1	<200/mm ³	<1	>50	Uso irregular
Neurotoxoplasmose	1	<200/mm ³	<1	<50	Uso regular
Neurotoxoplasmose	4	>200/mm ³	<1	<50	Uso regular
Neurotoxoplasmose	1	>200/mm ³	<1	<50	Uso irregular
Neurotoxoplasmose	1	>200/mm ³	<1	>50	Uso regular
Neurotoxoplasmose + toxoplasmose ocular	1	>200/mm ³	<1	>50	Uso regular
Neurotoxoplasmose + toxoplasmose ocular	1	>200/mm ³	<1	<50	Uso regular
Neurotoxoplasmose + isquemia	1	<200/mm ³	<1	<50	Sem uso
Toxoplasmose ocular	1	<200/mm ³	<1	<50	Uso regular
Toxoplasmose ocular	1	>200/mm ³	<1	<50	Uso regular

Discussão

A incidência da infecção por *T. gondii* varia dentro das comunidades humanas, dependendo dos hábitos alimentares, do contato com animais portadores do protozoário/parasito e das condições climáticas ⁽¹¹⁾.

A alta soroprevalência (80%) observada entre os pacientes HIV positivos em Pelotas foi superior à encontrada em gestantes imunocompetentes no mesmo município (54,8%) ⁽¹²⁾ e em Porto Alegre (59,8%) ⁽¹³⁾. Sendo semelhante a soroprevalências encontradas em pacientes HIV positivos na Bahia (77,3%) ⁽¹⁴⁾ e no Uruguai (69,11%) ⁽¹⁵⁾ e superior às encontradas na Malásia (44,7%) ⁽¹⁶⁾, na Noruega (17,8%) ⁽¹⁷⁾. As menores prevalências de anticorpos anti-*Toxoplasma* encontradas em alguns estudos podem estar relacionadas a um menor risco de infecção pelo protozoário, refletindo os hábitos alimentares e as boas condições sanitárias, assim como, as altas prevalências verificadas neste estudo e em outros estudos envolvendo pacientes HIV positivos, podem ser um indicador de maior exposição aos fatores de risco determinantes da doença.

Neste estudo, foi verificado que a baixa escolaridade (menor que o ensino médio) constitui-se em fator de risco de infecção. O mesmo foi verificado em estudo realizado com gestantes em Taubaté-SP ⁽¹⁸⁾. Em Porto Alegre-RS, o maior nível de escolaridade (principalmente a partir de mais de 9 anos de escola) foi fator de proteção para toxoplasmose entre as gestantes analisadas ⁽¹³⁾. O baixo grau de instrução dos pacientes analisados provavelmente contribuiu para o desconhecimento sobre as formas de transmissão da toxoplasmose. Em estudo realizado com gestantes em Pelotas-RS, também foi verificado grande desconhecimento sobre as principais formas de transmissão da doença ⁽¹²⁾. Desse modo, são necessários investimentos direcionados ao acesso e à qualidade do ensino, como forma de promoção da saúde da população, destacando que o grau de instrução diminui a exposição ao risco devido à adoção de medidas mais apropriadas de higiene relacionadas à alimentação ⁽¹³⁾.

Constatou-se que a manipulação direta do solo foi o fator com maior associação com a infecção dos pacientes em estudo, fato também verificado com gestantes em algumas cidades do RS ^(19,12). A possível contaminação do solo com oocistos de *T. gondii*, associada às insuficientes medidas de higiene devidas à desinformação, podem explicar esse fato.

Também verificou-se que todos os pacientes do meio rural eram soropositivos para *T. gondii*, o que pode ser devido à maior probabilidade destes de manipular o solo, fator associado a essa infecção.

Constatou-se que 39,2% dos pacientes analisados consumiam água não tratada, no entanto, através da análise multivariada, verificou-se que não houve associação entre esse fator de risco e a infecção por *T. gondii*, concordando com estudo realizado com gestantes em Pelotas-RS ⁽¹²⁾.

Também através da análise multivariada, verificou-se que o convívio com gatos, ou seja, possuir gatos como animais de estimação ou companhia, não representou risco de infecção por *T. gondii*. O gato doméstico é o principal disseminador do protozoário no ambiente, pois eliminam junto às fezes, oocistos, os quais só se tornam infectantes após a esporulação, sendo que esse processo ocorre no ambiente em torno de dois a três dias após a excreção. Além disso, a eliminação de oocistos em gatos infectados, dura poucos dias e geralmente ocorre quando o animal é jovem ^(1,4). No entanto, essa associação é polêmica, uma vez que em determinados estudos ^(19, 18) o convívio com gatos foi considerado fator de risco, e em outros não ^(20,12). Há autores que afirmam que não existem impedimentos para que pessoas imunossuprimidas e mulheres em gestação possuam gatos ^(21,12) desde que, medidas básicas de prevenção sejam realizadas, como a limpeza diária das caixas higiênicas, dando um destino

adequado às fezes, para que seja evitada a esporulação dos oocistos ⁽²²⁾. Neste estudo, verificou-se que 97,3% dos pacientes não realizavam o descarte das fezes de gatos corretamente (em vasos sanitários). As fezes dos gatos devem ser recolhidas todos os dias a fim de evitar a esporulação dos oocistos, tornando-se infectantes. As caixas de areia devem ser limpas com água fervente durante cinco minutos e os gatos devem ser alimentados apenas com rações ou alimentos bem cozidos ⁽²³⁾.

Observou-se também maior frequência de títulos baixos (32 e 64) entre os pacientes HIV positivos, não sendo verificado presença de títulos altos (maiores que 1024). Em estudo realizado no Uruguai, os pacientes HIV positivos e soropositivos para toxoplasmose também apresentaram maior frequência de títulos baixos ⁽¹⁵⁾. Neste estudo, entre os pacientes que desenvolveram neurotoxoplasmose, 83,3% apresentavam títulos baixos. Em pesquisa realizada com pacientes cubanos com SIDA e neurotoxoplasmose, também foram constatados títulos baixos (16 e 64) de anticorpos anti *T. gondii*, na maioria dos casos ⁽⁶⁾.

Entre os pacientes analisados, verificou-se baixa prevalência de neurotoxoplasmose (4,8%). Tal prevalência é semelhante à encontrada em estudo realizados na Noruega (8%) ⁽¹⁷⁾ e no México (5,1%) ⁽²⁴⁾. Todos os pacientes do presente estudo com neurotoxoplasmose, foram sororreagentes ao protozoário. O mesmo foi verificado, através da técnica de ELISA, em estudos envolvendo pacientes com SIDA e neurotoxoplasmose em São Paulo ⁽²⁵⁾ e, através das técnicas de Hemaglutinação Indireta (HAI) e Prova do Látex, no Uruguai ⁽¹⁵⁾.

Constatou-se que apenas 1,6% dos pacientes desenvolveram toxoplasmose ocular, sendo que 0,8% de forma isolada e 0,8% em associação com neurotoxoplasmose. Semelhante prevalência (4,4%) foi verificada em estudo realizado

com pacientes HIV positivos em São Paulo-SP⁽²⁶⁾. No mesmo local, foi constatado que pacientes com SIDA e neurotoxoplasmose apresentam frequente associação com toxoplasmose ocular. Segundo os autores, embora a incidência de infecções oportunistas tenha diminuído desde a introdução de terapia antirretroviral, a toxoplasmose ocular continua sendo frequente em pacientes com neurotoxoplasmose⁽²⁷⁾.

Neste estudo, só foi possível ter acesso às informações referentes aos níveis de linfócitos T CD4 no momento do diagnóstico da neurotoxoplasmose em 25% dos pacientes, quando todos estavam com níveis de linfócitos T CD4 <200 céls/mm³, com média de 116 céls/mm³ (intervalo de 16-180). Porém outros estudos mostram grau de imunossupressão mais acentuado do que no presente estudo, pois no México, a média de linfócitos T CD4 foi de 78 céls/mm³⁽²⁴⁾, na Noruega de 75 céls/mm³⁽¹⁷⁾, e na Malásia, 25 céls/mm³⁽¹⁶⁾. Na Malásia, os autores verificaram que a contagem de linfócitos T CD4 inferior a 100 céls/mm³ foi significativamente associada com o desenvolvimento da neurotoxoplasmose⁽¹⁶⁾.

Os níveis recentes de linfócitos T CD4 dos pacientes analisados variaram entre 1 e 1.575 céls/mm³ (média de 405,1). Entre os pacientes que desenvolveram neurotoxoplasmose, a variação foi entre 123 e 837 céls/mm³ (média de 366,9). Além disso, entre os 14 pacientes que desenvolveram neurotoxoplasmose e/ou toxoplasmose ocular a relação CD4/CD8 foi, em 100% dos casos, <1 , cinco deles tinham níveis de linfócitos T CD4 <200 céls/mm³ e, quatro possuíam carga viral detectável. Assim, conforme o status imunológico apresentado, esses pacientes correm o risco de desenvolver novamente a neurotoxoplasmose de forma isolada ou associada a toxoplasmose ocular.

Em imunocompetentes, os níveis de linfócitos T CD4 variam de 800 a 1200 céls/mm³. A contagem dessas células tem amplo uso clínico como marcador geral de imunocompetência. O vírus HIV também tem efeitos marcantes em linfócitos T CD8. A relação CD4/CD8, normalmente em torno de 2:1, diminui gradativamente na infecção pelo HIV, inicialmente pelo aumento de linfócitos T CD8 e depois principalmente pela diminuição intensa de linfócitos T CD4, ocorrendo inversão dos valores na relação CD4/CD8 ⁽²⁸⁾.

A terapia antirretroviral, é indicada para pacientes HIV positivos assintomáticos que estejam com níveis de linfócitos T CD4 entre 200 e 350 céls/mm³. Quanto mais próxima de 200 céls/mm³ estiver a contagem de linfócitos T CD4, maior é o risco de progressão para SIDA, especialmente se associada à carga viral elevada (100.000 cópias/mm³). Assim, para pacientes IgG positivos para *T. gondii* e com contagem de linfócitos T CD4 <200 céls/mm³, é recomendado profilaxia primária, a fim de evitar o desenvolvimento de neurotoxoplasmose ⁽²⁹⁾. Níveis de linfócitos T CD4 menores que 350 céls/mm³ foram verificados em 49,2% dos pacientes examinados, e em 47% daqueles soropositivos para *T. gondii*. Foi verificado que 68% dos pacientes recebiam terapia antirretroviral, sendo que 90,6% destes adotavam o tratamento de forma correta e 9,4% fazia uso, com algumas irregularidades. Já entre os 32% restantes, a maioria não fazia uso por não ter prescrição médica devido a um satisfatório status imunológico, outros, por ter abandonado o tratamento ou por ter desenvolvido intolerância à medicação. Conforme estudo realizado na França, a incidência da neurotoxoplasmose diminuiu de 3,9 casos/100 pessoas/ano no período anterior à disponibilidade de terapia antirretroviral, para 1,0 caso/100 pessoas/ano no período após a disponibilidade dessa terapia ⁽³⁰⁾. Esse dado comprova a importância do uso da terapia antirretroviral, a fim de

impedir ou ao menos diminuir a multiplicação do vírus HIV no organismo, evitando desse modo, o enfraquecimento do sistema imunológico e, com isso, reduzindo o aparecimento de infecções oportunistas.

A alta soropositividade encontrada para *T. gondii* entre os pacientes HIV positivos analisados, somada ao desconhecimento sobre a doença, indicam que esses pacientes correm o risco de desenvolver a neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular, e evidenciam a necessidade de campanhas de esclarecimento sobre essa protozoose, especialmente direcionadas a esse grupo de risco.

Referências

1. Hill DE, Chirukandoth S, Dubey JP. Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. *Anim Health Res Rev* 2005; 6(1) 41-61.
2. Luft BJ, Chua A. Central nervous system toxoplasmosis in HIV Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Curr Infect Dis Rep* 2000; 2(4): 358-362.
3. Silveira C. Toxoplasmose - Levantamento bibliográfico de 1997 a 2000 *Arq Bras Oftalmol* 2001; 64(3): 263-270.
4. Martins C. Toxoplasmose na gravidez. *Rev Port Clin Geral* 2002; 18: 333-340.
5. Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11(2): 267-299.
6. Hernández-González E, Zamora F, Barnés J, Bender JE, Rodríguez-Delgado F, Millán-Marcelo JC. Manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis cerebral en pacientes cubanos con SIDA. *Rev Neurol* 2002; 34(7): 618-621.
7. Vidal JE, Colombo FA, Oliveira ACP, Focaccia R, Pereira-Chiocola VL. PCR Assay Using cerebrospinal fluid for diagnosis of cerebral toxoplasmosis in Brazilian AIDS patients. *J Clin Microbiol* 2004; 42(19): 4765-4768.
8. Camara VD, Tavares W, Ribeiro M, Dumas, M. Manifestações neurológicas de toxoplasmose em AIDS. *DST J Bras Doenças Sex Transm* 2003; 15(2): 46-50.
9. Antinori A, Larussa D, Cingolani A, Lorenzini P, Bossolasco S, Finazzi MG, et al. Prevalence, associated factors, and prognostic determinants of AIDS-related toxoplasmic encephalitis in the era of advanced highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39(11): 1681-1689.
10. Sotolongo PC, Carrillo PC, Carrillo CC. Toxoplasmosis cerebral durante la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Cuba Med* 2002; 41(5): 1-15.
11. Diniz EMA. O diagnóstico da toxoplasmose na gestante e no recém-nascido. *Pediatria S. Paulo* 2006; 28(4): 222-225.

12. Cademartori BG, Farias NAR, Brod CS. Soroprevalência e fatores de risco à infecção por *Toxoplasma gondii* em gestantes de Pelotas, sul do Brasil. Rev Panam Infectol 2008; 10(4): 30-35.
13. Varella IS, Wagner MB, Darella AC, Nunes, L M, Müller RW. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. J Pediatrics 2003; 79(1): 69-74.
14. Nunes CLX, Gonçalves LA, Silva PT, Bina JC. Características clinicoepidemiológicas de um grupo de mulheres com HIV/AIDS em Salvador-Bahia. Rev Soc Bras Med Trop 2004; 37(6): 436-440.
15. Duran E, Mirazo I, Combol A. Experiencias clinicas toxoplasmosis cerebral en pacientes con SIDA. Parasitol Día 1997; 21(3-4).
16. Nissapatorn V, Lee C, Quek KF, Leong CL, Mahmud R, Abdullah KA. Toxoplasmosis in HIV/AIDS patients: a current situation. Jpn J Infect Dis 2004; 57(4): 160-165.
17. Dunlop O, Rootwelt V, Sannes M, Goplen AK, Abdelnoor M, Skaug K, et al. Risk of toxoplasmic encephalitis in AIDS patients: Indications for prophylaxis. Scand J Infect Dis 1996; 28(1):71-73.
18. Kawasaki ML, Carvalho PN, Lucarevski BR. Atenção à toxoplasmose durante a gestação em população carente do interior do estado de São Paulo. Pediatria S. Paulo 2006; 28(4): 242-250.
19. Spalding SM, Amendoeira MRR, Ribeiro LC, Silveira C, Garcia AP, Camillo-Coura L. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. Rev Soc Bras Med Trop 2003; 36(4): 483-491.
20. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA. Surces of *Toxoplasma* infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. BMJ 2000; 321(7254): 142-147.
21. Dias RAF, Freire RL. Surtos de toxoplasmose em seres humanos e animais. Semina: Cienc. Agrar 2005; 26(2): 239-248.
22. Frenkel JK. Toxoplasmosis in human beings. JAVMA 1990; 196(2): 240-248.
23. Bhaskar R. Seronegative central nervous system toxoplasmosis in HIV/AIDS. Internet J Intern Med 2005; 5(2):9-9.
24. Del Rio-Chiriboga C, Orzechowski-Rallo A, Sanchez-Mejorada G. Toxoplasmosis of the central nervous system in patients with AIDS in Mexico. Arch Med Res 1997; 28(4): 527-530.
25. Borges AS, Figueiredo JFC. Detecção de imunoglobulinas IgG, IgM e IgA Anti-*Toxoplasma gondii* no soro, líquido e saliva de pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida e neurotoxoplasmose. Arq Neuropsiq 2004; 62(4):1033-1037.
26. Matos KTF, Santos MCM, Muccioli C. Manifestações oculares do paciente infectado pelo HIV atendido no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo. Rev Ass Med Bras 1999; 45(4): 323-326.
27. Zajdenweber M, Muccioli C, Belfort Jr R. Acometimento ocular em pacientes com AIDS e toxoplasmose do sistema nervoso central – antes e depois do HAART. Arq Bras Oftalmol 2005; 68(4): 773-775.
28. Fundação de Medicina Tropical do Amazonas - DST/HIV/AIDS. HIV/AIDS. Disponível em: <http://www.fmt.am.gov.br/areas/dst/hiv aids.htm> Acesso em 15/09/2009.

29. Brasil. Ministério da Saúde, Programa de Prevenção a Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV, 2008.
30. Abgrall S, Rabaud C, Costagliola D. Incidence and risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients before and during the highly active antiretroviral therapy era. *Clin Infect Dis.* 2001; 33(10): 1747-1755.

3. CONCLUSÕES

A alta soropositividade (80%) para *T. gondii* entre os pacientes HIV positivos analisados, indica que esses correm o risco de desenvolver neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular.

A maioria dos pacientes sororreagentes ao *T. gondii* apresentam títulos baixos, pois apenas 12,5% possuem títulos superiores a 64.

Há elevado desconhecimento sobre a toxoplasmose e seu modo de transmissão, entre os pacientes analisados.

O risco de adquirir infecção por *T. gondii* é 2,47 vezes maior em pacientes com escolaridade inferior ao ensino médio.

A manipulação direta do solo aumentou em 2,66 vezes o risco de infecção pelo protozoário.

O convívio com gatos e o consumo de água não tratada, não representam fatores de risco para a infecção por *T. gondii* na população estudada.

As médias de linfócitos T CD4, relação CD4/CD8 e carga viral indicam um status imunológico satisfatório do grupo em estudo, o que sugere a baixa ocorrência de neurotoxoplasmose (4,8%) e toxoplasmose ocular (1,6%).

São necessárias campanhas de esclarecimentos, através da orientação verbal ou por escrito aos pacientes HIV positivos, sobre os riscos de reativação da infecção por *T. gondii* e desenvolvimento de neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular, bem como, quanto às formas de transmissão da toxoplasmose.

4. REFERÊNCIAS

ABGRALL, S.; RABAUD, C.; COSTAGLIOLA, D. Incidence and risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients before and during the highly active antiretroviral therapy era. **Clinical Infectious Diseases**, v.33, n.10, p.1747-1755, 2001.

AMENDOEIRA, M. R. R.; SOBRAL, C. A. Q.; TEVA, A.; LIMA, J. N.; KLEIN, C. H. Inquérito sorológico para a infecção por *Toxoplasma gondii* em ameríndios isolados, Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.36, n.6, p.671-676, 2003.

ANDRADE, G. M. Q.; DE CARVALHO, A. L.; DE CARVALHO, I. R.; NOGUEIRA, M. G. dos S.; ORÉFICE, F. Toxoplasmose congênita - orientação prática sobre prevenção e tratamento. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.14, n.1, supl. 3, p.S85-S91, 2004.

ANTINORI, A.; LARUSSA, D.; CINGOLANI, A.; LORENZINI, P.; BOSSOLASCO, S.; FINAZZI, M. G.; BONGIOVANNI, M.; GUARALDI, G.; GRISSETTI, S.; VIGO, B.; GIGLI, B.; MARIANO, A.; NOGARE, E. R. D. M.; MARCO, M.; MORETTI, F.; CORSI, P.; ABRESCIA, N.; RELLECATI, P.; CASTAGNA, A.; MUSSINI, C.; AMMASSARI, A.; CINQUE, P.; MONFORTE, A. A. Prevalence, associated factors, and prognostic determinants of AIDS-related toxoplasmic encephalitis in the era of advanced highly active antiretroviral therapy. **Clinical Infectious Diseases**, v.39, n.11, p.1681-169, 2004.

ARRUDA, R. F.; MUCCIOLI, C.; BELFORT JR., R. Achados oftalmológicos em infectados pelo HIV na era pós-HAART e comparação com série de pacientes avaliados no período pré-HAART. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.47, n.4, p.148-152, 2004.

BACCARIN, F. S.; OLIVEIRA, T. B. Prevalência de toxoplasmose em pacientes atendidos no laboratório Osvaldo Cruz em Santo Ângelo-RS. **News Lab**, ed.80, p.78-88, 2007.

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

BANERJEE, Uma. Progress in diagnosis of opportunistic infections in HIV/AIDS. **The Indian Journal of Medical Research**, v.121, n.4, p.395-406, 2005.

BENSON, C. A.; KAPLAN, J. E.; MASUR, H.; PAU, A.; HOLMES, K. K. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America. **MMWR. Recommendations and Reports**, v.53, n.RR-15, p.1-112, 2004.

BHASKAR, Rao. Seronegative central nervous system toxoplasmosis in HIV/AIDS. **The Internet Journal of Internal Medicine**, v.5, n. 2, p.9-9, 2005.

BONAMETTI, A. M.; PASSOS, J. N.; SILVA, E. M. K.; BORTOLIERO, A. L. Surto de toxoplasmose aguda transmitida através da ingestão de carne crua de gado ovino. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.30, n.1, p.21-25, 1997.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa de Prevenção a Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Surto de toxoplasmose no município de Santa Isabel do Ivaí – Paraná. Boletim Eletrônico Epidemiológico, ano 2, n.3, p.2-9, 2002.

CADEMARTORI, B. G.; FARIAS, N. A. R.; BROD, C. S. Soroprevalência e fatores de risco à infecção por *Toxoplasma gondii* em gestantes de Pelotas, sul do Brasil. **Revista Panamericana de Infectologia**, v.10, n.4, p.30-35, 2008.

CAMARA, V. D.; TAVARES, W.; RIBEIRO, M.; DUMAS, M. Manifestações neurológicas de toxoplasmose em AIDS. **DST – Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v.15, n.2, p.46-50, 2003.

CAMARGO, Edilaine Márcia Fernandes. **Soroprevalência da toxoplasmose em outras uveítes, Brasil**. 2006. 136f. Tese (Doutorado em Oftalmologia) – Programa de Pós-Graduação em Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

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

COELHO, D. M.; BORGES, J. M.; CERÁVOLO, I. P. Avaliação sorológica anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes no município de Ipatinga, Minas Gerais. **Revista Online Unileste**, v.2, n.2, p.1-8, 2004.

COELHO, R. A. L.; KOBAYASHI, M.; CARVALHO JR., L. B. Prevalence of IgG antibodies specific to *Toxoplasma gondii* among blood donors in Recife, northeast Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v.45, n.4, p.229-231, 2003.

COLOMBO, F. A.; VIDAL, J. E.; PENALVA DE OLIVEIRA, A. C.; FOCACCIA, R.; PEREIRA-CHIOCCOLA, V. L. Diagnosis of cerebral toxoplasmosis in AIDS patients in Brazil: importance of molecular and immunological methods using peripheral blood samples. **Journal of Clinical Microbiology**, v.43, n.10, 5044-5047, 2005.

COOK, A. J.; GILBERT, R. E.; BUFFOLANO, W.; ZUFFEREY, J.; PETERSEN, E.; JENUM, P. A.; FOULON, W.; SEMPRINI, A. E.; DUNN, D. T. Surces of *Toxoplasma* infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. **British Medical Journal**, v.321, n.7254, p.142-147, 2000.

COSTA, M. F.; SANTOS, V.; PIMENTEL, M. L. V.; NOVIS, S. A. P. Síndrome de Parinaud e Sinal de Collier: manifestação neurológica inicial em paciente HIV-1 positivo. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v.57, n.3-B, p.876-880, 1999.

COSTA, T. L.; SILVA, M. G.; RODRIGUES, I. M. X.; BARBARESCO, A. A.; AVELINO, M. M.; CASTRO, A. M. Diagnóstico clínico e laboratorial da toxoplasmose. **NewsLab**, ed.85, p.88-104, 2007.

DAGUER, H.; VICENTE, R. T.; COSTA, T.; VIRMOND, M. P.; HAMANN, W.; AMENDOEIRA, M. R. R. Soroprevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em bovinos e funcionários de matadouros da microrregião de Pato Branco, Paraná, Brasil. **Ciência Rural**, v.34, n.4, p.1133-1137, 2004.

DEL RIO-CHIRIBOGA, C.; ORZECOWSKI-RALLO, A.; SANCHEZ-EJORADA, G. Toxoplasmosis of the central nervous system in patients with AIDS in Mexico. **Archives of Medical Research**, v.28, n.4, p.527-530, 1997.

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

DETANICO, L.; BASSO, R. M. C. Toxoplasmose: perfil sorológico de mulheres em idade fértil e gestantes. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.38, n.1, p.15-18, 2006.

DIAS, R. A. F.; FREIRE, R. L. Surtos de toxoplasmose em seres humanos e animais. **Semina: Ciências Agrárias**, v.26, n.2, p.239-248, 2005.

DINIZ, Edna Maria Albuquerque. O diagnóstico da toxoplasmose na gestante e no recém-nascido. **Pediatria (São Paulo)**, v.28, n.4, p.222-225, 2006.

DUBEY, J. P.; APPLEWHAITE L.; SUNDAR N.; VELMURUGAN G. V.; BANDINI L. A.; KWOK O. C.; HILL R.; SU, C. Molecular and biological characterization of *Toxoplasma gondii* isolates from free-range chickens from Guyana, South America, identified several unique and common parasite genotypes. **Parasitology**, v.134, n.Pt 11, p.1559-1565, 2007.

DUBEY, Jitender Prakask. Tissue cyst tropism in *Toxoplasma gondii*: a comparison of tissue cyst formation in organs of cats, and rodents fed oocysts. **Parasitology**, v.115, n.Pt 1, p.15-20, 1997.

DUBEY, J. P.; JONES, J. L. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. **International Journal Parasitology**, v.38, n.11, 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**, v.11, n.2, p.267-299, 1998.

DUBEY, Jitender Prakask. Re-examination of resistance of *Toxoplasma gondii* tachyzoites and bradyzoites to pepsin and trypsin digestion. **Parasitology**, n.116, n.Pt 1, p.43-50, 1998.

DUBEY, Jitender Prakask. Sources of *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. **British Medical Journal**, v.321, n.7254, p.127-128, 2000.

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

DUBEY, J. P., THULLIEZ, P. Persistence of tissue cysts in edible tissues of cattle fed *Toxoplasma gondii* oocysts. **American Journal of Veterinary Research**, v.54, n.2, p.270-273, 1993.

DUNLOP, O.; ROOTWELT, V.; SANNES, M.; GOPLEN, A. K.; ABDELNOOR, M.; SKAUG, K.; BAKLIEN, K.; SKAR, A.; MELBY, K.; MYRVANG, B.; BRUUN, J. N. Risk of toxoplasmic encephalitis in AIDS patients: Indications for prophylaxis. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v.28, n.1, p.71-73, 1996.

DURAN, E.; MIRAZO, I.; COMBOL, A. Experiencias clinicas toxoplasmosis cerebral en pacientes con SIDA. **Parasitologia al Día**, v.21, n.3-4, p.123-128, 1997.

EWERT, V.; FINAMOR, L. P.; DIMANTAS, M. A.; MUCCIOLI, C. Neovascularização retiniana secundária a obstrução vascular em retinocoroidite por toxoplasmose em

paciente HIV positivo - Relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v.67, n.4, p.661-664, 2004.

EXCLER, J. L.; PRETAT, E.; POZZETO, B.; CHARPIN, B.; GARIN, J. P. Sero-epidemiological survey for toxoplasmosis in Burundi. **Tropical Medicine and Parasitology**, v.39, n.2, p.139-141, 1988.

FIGUEIREDO, J. F. C.; REIS, V. M. F.; MACHADO, A. A.; OYAMA, S. R.; MARTINEZ, R.; FIGUEIREDO, L. T. M.; FONSECA, B. A. L.; COSTA, J. C.; MOYA, M. J.; CASTRO, G. Características clínicas e epidemiológicas de pacientes da região de Ribeirão Preto, SP, Brasil, com AIDS e infecções oportunistas. **Medicina, Ribeirão Preto**, v.33, n.2, p.141-146, 2000.

FIGUEIREDO, J. F. C.; RODRIGUES, M. L. V.; SOUZA, N. V.; ROMÃO, E.; KRIEGER, F. T. S. Aspectos da AIDS de interesse para o oftalmologista. **Medicina, Ribeirão Preto**, v.31, n.4, p.577-583, 1998.

FRAZÃO-TEIXEIRA, E.; OLIVEIRA, F. C. R.; PELISSARI-SANT'ANA, V.; LOPES, C. W. G. *Toxoplasma gondii* em encéfalos de suínos comercializados no município de Campos dos Goytacazes, estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.15, n.1, p.33-36, 2006.

FRENKEL, Jacob Karl. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.196, n.2, p.240-248, 1990.

FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS - DST/HIV/AIDS. HIV/AIDS. Disponível em: <<http://www.fmt.am.gov.br/areas/dst/hivaid.html>> Acesso em: 15 set. 2009.

GALLANT, J. E.; MOORE, R. D.; CHAISSON, R. E. Prophylaxis for opportunistic infections in patients with HIV infection **Annals of Internal Medicine**, v.120, n.11, p.932-944, 1994.

GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T.; OGAWA, L.; OLIVEIRA, R. C. Soroprevalência do *Toxoplasma gondii*, em suínos, bovinos, ovinos e equinos, e sua correlação com humanos, felinos e caninos, oriundos de propriedades rurais do norte do Paraná-Brasil. **Ciência Rural**, v.29, n.1, p.91-97, 1999.

GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T.; OGAWA, L.; OLIVEIRA, R. C.; GARCIA, S. M. F. G.; LEITE, J. Soroepidemiologia da toxoplasmose e avaliação ocular pela Tela de Amsler, em pacientes da zona rural, atendidos na unidade de saúde do município de Jaguapitã, PR, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.32, n.6, p.671-676, 1999.

GARCIA, J. L.; NAVARRO, I. T.; OGAWA, L.; OLIVEIRA, R. C.; KOBILKAS, E. Soroprevalência, epidemiologia e avaliação ocular da toxoplasmose humana na zona

rural de Jaguapitã. **Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health**, v.6, n.3, p.157-163, 1999.

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

HERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, E.; ZAMORA, F.; BARNÉS, J.; BENDER, J. E.; RODRÍGUEZ-DELGADO, F.; MILLÁN-MARCELO, J. C. Manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis cerebral en pacientes cubanos con SIDA. **Revista de Neurologia**, v.34, n.7, p.618-621, 2002.

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

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

HIRAMOTO, R. M.; MAYRBAURL-BORGES, M.; GALISTEO JR., A. J.; MEIRELES, L. R.; MACRE, M. S.; ANDRADE JR., H. F. Infectivity of cysts of the ME-49 *Toxoplasma gondii* strain in bovine milk and homemade cheese. **Revista de Saúde Pública**, v.35, n.2, p.113-118, 2001.

ISAAC-RENTON, J.; BOWIE, W. R.; KING, A.; IRWIN, G. S.; ONG, C. S.; FUNG, C. P.; SHOKEIR, M. O.; DUBEY, J. P. Detection of *Toxoplasma gondii* oocysts in drinking water. **Applied and Environmental Microbiology**, v.64, n.6, p.2278-2280, 1998.

JONES, J. L.; HANSON, D. L.; CHU, S. Y.; CIESIELSKI, C. A.; KAPLAN, J. E.; WARD, J. W.; NAVIN, T. R. Toxoplasmic encephalitis in HIV-infected persons: risk factors and trends. The Adult/Adolescent Spectrum of Disease Group. **AIDS**, v.10, n.12, p.1393-1399, 1996.

KAWASAKI, M. L.; CARVALHO, P. N.; LUCAREVSCHI, B. R. Atenção à toxoplasmose durante a gestação em população carente do interior do estado de São Paulo. **Pediatria, São Paulo**, v.28, n.4, p.242-250, 2006.

KAWAZOE, Urara. *Toxoplasma gondii*. In: Neves D. P. **Parasitologia Humana**. 10 ed. São Paulo: Atheneu, 2002; p.147-156.

LAING, R. B.; FLEGG, P. J.; BRETTE, R. P.; LEEN, C. L.; BURNS, S. M. Clinical features, outcome and survival from cerebral toxoplasmosis in Edinburgh AIDS patients. **International Journal of STD & AIDS**, v.7, n.4, p.258–264, 1996.

LOPES, F. M. R.; MITSUKA-BREGANÓI, R.; COSTA, I. C.; CARLETTI, R. T.; REIS, C. R.; GONÇALVES, D. D.; NAVARRO, I. T.; FREIRE, R. L. Ocorrência de anticorpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* em alunos do ensino médio do município de São Jerônimo da

Serra – PR, Brasil. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.37, n.2, p.107-109, 2005.

LUFT B. J.; REMINGTON J. S. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. **Clinical Infectious Diseases**, v.15, n.2, p.211-222, 1992.

LUFT, B. J.; CHUA, A. Central nervous system toxoplasmosis in HIV pathogenesis, diagnosis, and therapy. **Current Infectious Disease Reports**, v.2, n.4, p.358–362, 2000.

MAMIDI, A.; DESIMONE, J. A.; POMERANTZ, R. J. Central nervous system infections in individuals with HIV-1 infection. **Journal of Neurovirology**, v.8, n.3, p.158-167, 2002.
MARTINS, Carlos. Toxoplasmose na gravidez. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v.18, p.333-340, 2002.

MASUR, H.; KAPLAN, J. E.; HOLMES, K. K. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons-2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. **Annals of internal medicine**, v.137, n.5, Pt 2, p.435-477, 2002.

MATOS, K. T. F.; SANTOS, M. C. M.; MUCCIOLI, C. Manifestações oculares do paciente infectado pelo HIV atendido no Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.45, n.4, p.323-326, 1999.

MEISHERI, Y. V.; MEHTA, S.; PATEL, U. A prospective study of seroprevalence of toxoplasmosis in general population, and in HIV/AIDS patients in Bombay, India. **Journal of Postgraduate Medicine**, v.43, n.4, p.93-97, 1997.

MILLAR, P. R.; DAGUER, H.; VICENTE, R. T.; COSTA, T.; CARLI, A. L.; SOBREIRO, L. G.; AMENDOEIRA, M. R. R. Soroprevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em trabalhadores de um matadouro de suínos e em indivíduos com outras atividades na cidade de Palmas, Paraná, Brasil. **Ciência Rural**, v.37, n.1, p.292-295, 2007.

MILLAR, P. R.; SOBREIRO, L. G.; BONNA, I. C. F.; AMENDOEIRA, M. R. R. A importância dos animais de produção na infecção por *Toxoplasma gondii* no Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.29, n.3, p.693-706, 2008.

MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O.; KINNEY, S.; PRESS, C.; REMINGTON, J. S. Vidas test for avidity of *Toxoplasma*-specific immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. **Journal of Clinical Microbiology**, v.40, n.7, p.2504-2508, 2002.

NAITO, T.; INUI, A.; KUDO, N.; MATSUMOTO, N.; FUKUDA, H.; ISONUMA, H.; SEKIGAWA, I.; DAMBARA, T.; HAYASHIDA, Y. Seroprevalence of IgG anti-*Toxoplasma* antibodies in asymptomatic patients infected with human immunodeficiency virus in Japan. **Internal Medicine**, v.46, n.14, p.1149-1150, 2007.

NAVIA, B. A.; PETITO, C. K.; GOLD, J. W.; CHO, E. S.; JORDAN, B. D.; PRICE R. W. Cerebral toxoplasmosis complicating the acquired immune deficiency syndrome: clinical and neuropathological findings in 27 patients. **Annals of Neurology**, v.19, n.3, p.224-238, 1986.

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

NUNES, C. L. X.; GONÇALVES, L. A.; SILVA, P. T.; BINA, J. C. Características clinicoepidemiológicas de um grupo de mulheres com HIV/AIDS em Salvador-Bahia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.37, n.6, p. 436-440, 2004.

OGAWA, L.; NAVARRO, I. T.; FREIRE, R. L.; OLIVEIRA, R. C.; VIDOTTO, O. Ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em ovinos da região de Londrina no Estado do Paraná. **Semina: Ciências Agrárias**, v.24, n.1, p.57-62, 2003.

OKSENHENDLER E.; CHARREAU I.; TOURNERIE C.; AZIHARY M.; CARBON C.; ABOULKER J. P. *Toxoplasma gondii* infection in advanced HIV infection. **AIDS**, v.8, n.4, p.483-487, 1994.

OLIVEIRA, K. R.; DOMINGUES, P. F.; LANGONI H.; SILVA, R. C.; GOTTSCHALK, S. Detecção de anticorpos para *Toxoplasma gondii* em soros de suínos criados sob condições rústicas na microrregião de Registro – SP, pelo método de aglutinação direta (MAD). **Veterinária e Zootecnia**, v.14, n.2, p.169-175, 2007.

PEREIRA, Isabel Cristina. **Soroprevalência de anticorpos para *Toxoplasma gondii* em suínos e características epidemiológicas de estabelecimentos de criação industrial e artesanal da região de Pelotas-RS**. 2005. 116f. Dissertação (Mestrado em Veterinária) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

PORTER, S. B.; SANDE, M. A. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v.327, n.23, p.1643-1648, 1992.

RAFFI F.; ABOULKER J. P.; MICHELET C.; RELIQUET V.; PELLOUX H.; HUART A.; POIZOT-MARTIN, I.; MORLAT, P.; DUPAS, B.; MUSSINI, J. M.; LEPORT, C. A prospective study of criteria for the diagnosis of toxoplasmic encephalitis in 186 AIDS patients. **AIDS**, v.11, n.2, p.177-184, 1997.

RAMÍREZ, M. L. G.; ALVARADO, V. V.; GUTIERREZ, G. V.; GONZÁLEZ, O. J.; COSIO, C. G.; SANDOVAL, M. V. Prevalence of IgG and IgM anti-*Toxoplasma* antibodies in patients with HIV and Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.30, n.6, p.465-467, 1997.

RENOLD, C.; SUGAR, A.; CHAVE, J. P.; PERRIN, L.; DELAVELLE, J.; PIZZOLATO, G.; BURKHARD, P.; GABRIEL, V.; HIRSCHL, B. *Toxoplasma* encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **Medicine (Baltimore)**, v.71, n.4, p.224-239, 1992.

RIBEIRO, Clea Elisa Lopes. **Impacto da AIDS na mortalidade de mulheres em idade fértil no município de Curitiba, Paraná, 1987-1998**. 2002. 86f. Dissertação (Mestrado em Medicina Interna) - Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

SEGUNDO, G. R. S.; SILVA, D. A. O.; MINEO, J. R.; FERREIRA, M. S. A Comparative study of congenital toxoplasmosis between public and private hospitals from Uberlândia, MG, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.99, n.1, p.13-17, 2004.

SILVA, L. A.; VIEIRA, R. S.; SERAFINI, L. N.; CARLOTTI JUNIOR, C. G.; FIGUEIREDO, J. F. C. Toxoplasmose do sistema nervoso central em paciente sem evidência de imunossupressão: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.34, n.5, p.487-490, 2001.

SILVEIRA, Cláudio. Toxoplasmose - Levantamento bibliográfico de 1997 a 2000 **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v.64, n.3, p.263-270, 2001.

SOTOLONGO, P. C.; CARRILLO, P. C.; CARRILLO, C. C. Toxoplasmosis cerebral durante la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. **Revista Cubana de Medicina**, v.41, n.5, p.1-15, 2002.

SOUZA, W. J. S.; COUTINHO, S. G.; LOPES, C. W. G.; SANTOS, C. S.; NEVES, N. M.; CRUZ, A. M. Epidemiological aspects of toxoplasmosis in schoolchildren residing in localities with urban or rural characteristics within the city of Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.82, n.4, p.475-482, 1987.

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

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

SPAUSTA, G.; CIARKOWSKA, J.; WICZKOWSKI, A.; ADAMEK, B.; BENIOWSKI, M. Anti-Toxoplasma gondii IgG antibodies in HIV-infected patients. **Polski Merkuriusz Lekarski**, v.14, n.81, p.233-235, 2003.

SUBAUSTE, Carlos Silva. Toxoplasmosis and HIV. In: Peiperl L, Coffey S, Volberding PA, eds. HIV InSite Knowledge Base [textbook online]. San Francisco: UCSF Center for

- HIV Information; 2006. <<http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-05-04-03>> Acesso em: 15 jan. 2009.
- TENTER, A. M.; HECKEROTH, A. R.; WEISS, L. M. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. **International Journal for Parasitology**, v.30, n.12-13, p.1217-1258, 2000.
- THULER, L. C. S.; HATHERLY, A. L.; GÓES, P. N.; SILVA, J. R. A. Infecção pelo HIV: descritores de mortalidade em pacientes hospitalizados. **Revista de Saúde Pública**, v.32, n.6, p.572-578, 1998.
- VARELLA, I. S.; WAGNER, M. B.; DARELA, A. C.; NUNES, L. M.; MÜLLER, R. W. Prevalência de soropositividade para toxoplasmose em gestantes. **Jornal de Pediatria**, v.79, n.1, p.69-74, 2003.
- VIDAL, José Ernesto. Toxoplasmose cerebral em pacientes com AIDS. **Prática Hospitalar**, ano VII, n.42, 2005.
- VIDAL, J. E.; COLOMBO, F. A.; OLIVEIRA, A. C. P.; FOCACCIA, R.; PEREIRA-CHIOCCOLA, V. L. PCR Assay Using Cerebrospinal Fluid for Diagnosis of Cerebral Toxoplasmosis in Brazilian AIDS patients. **Journal of Clinical Microbiology**, v.42, n.19, p.4765-4768, 2004.
- WEIGEL, R. M.; DUBEY, J. P.; DYER, D.; SIEGEL, A. M. Risk factors for infection with *Toxoplasma gondii* for residents and workers on swine farms in Illinois. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.60, n.5, p.793-798, 1999.
- WINSTANLEY, Peter. Drug treatment of toxoplasmic encephalitis in acquired immunodeficiency syndrome. **Postgraduate Medical Journal**, v.71, n.837, p.404-408, 1995.
- ZAJDENWEBER, M.; MUCCIOLI, C.; BELFORT JR., R. Acometimento ocular em pacientes com AIDS e toxoplasmose do sistema nervoso central – antes e depois do HAART. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v.68, n.4, p. 773-775, 2005.
- ZANGERLE, R.; ALLERBERGER, F.; POHL, P.; FRITSCH, P.; DIERICH, M. P. High risk of developing toxoplasmic encephalitis in AIDS patients seropositive to *Toxoplasma gondii*. **Medical Microbiology and Immunology**, v.180, n.2, p.59-66, 1991.
- ZARPELLON, F. G.; RAMOS, M.; SILVEIRA, T. G. V. Anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em crianças com até 1 ano de idade, Maringá, Paraná, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v.35, n.3, p.245-251, 2006.

ANEXOS

ANEXO A

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
INSTITUTO DE BIOLOGIA
PROGRAMA DE POS-GRADUAÇÃO EM PARASITOLOGIA**

QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

IDENTIFICAÇÃO

Número: _____

Data: _____

Nome: _____

Endereço: _____

Sexo: (1) Feminino (2) Masculino

Idade: _____

Escolaridade:

- (1) Analfabeto
- (2) Ensino fundamental incompleto
- (3) Ensino fundamental completo
- (4) Ensino médio incompleto
- (5) Ensino médio completo
- (6) Ensino superior incompleto
- (7) Ensino superior completo

Atividade realizada: _____

Local de residência: (1) Rural (2) Urbana

Possui conhecimento sobre a toxoplasmose? (1) Não (2) Sim

Conhece os modos de transmissão? (1) Não (2) Sim

Modos de transmissão citados: _____

FATORES DE RISCO

1. Possui ou já possuiu gato jovem como animal de estimação?
(1) Sim (2) Não

2. O gato tem/tinha acesso à rua? (1) Sim (2) Não (9) Não se aplica

3. Alimentação do gato:

3.1. Ração - (1) Não (2) Sim (9) Não se aplica

CODIFICAÇÃO

QNUM__

SEXO__

IDADE__

ESCOL__

ATREAL__

LR__

CSTOX__

CMDT__

PGJC__

GTAR__

ALGR__

3.2. Misto caseiro - (1) Sim (2) Não (9) Não se aplica	ALGMC __
3.3. Caça - (1) Sim (2) Não (9) Não se aplica	ALGC __
4. Qual o contato com o animal?	
4.1. Intimo - (1) Sim (2) Não (9) Não se aplica	CAI __
4.2. Esporádico - (1) Não (2) Sim (9) Não se aplica	CAE __
5. Local de defecação do gato:	
5.1. Caixa de areia - (1) Não (2) Sim (9) Não se aplica	LDGCA __
5.2. Rua - (1) Sim (2) Não (9) Não se aplica	LDGR __
6. As fezes são recolhidas do local de defecação? (1) Não (2) Sim (9) Não se aplica	FRLD __
7. Recolhidas pelo menos a cada dois dias? (1) Não (2) Sim (9) Não se aplica	RPMCDD __
8. Destino dado às fezes:	
8.1. Vaso sanitário - (1) Não (2) Sim (9) Não se aplica	DDFVS __
8.2. Lixo - (1) Não (2) Sim (9) Não se aplica	DDFL __
9. Há presença de gato no peridomicílio? (1) Sim (2) Não	PGPER __
10. Possui o hábito de consumir verduras e legumes crus? (1) Sim (2) Não	PHCLVCR __
11. Costuma fazer sempre, antes do consumo, a higienização de frutas, verduras e legumes? (1) Não (2) Sim	SFHFVL __
12. Possui o hábito de manusear carne crua? (1) Sim (2) Não	PHMCC __
13. Possui o hábito de consumir carne mal passada ou crua? (1) Sim (2) Não	PHCCMPC __
14. As refeições são realizadas, na maioria das vezes, em casa? (1) Não (2) Sim	RRMC __
15. As refeições são realizadas, na maioria das vezes, em restaurante? (1) Sim (2) Não	RRMR __
16. Possui o hábito de consumir embutidos de origem caseira? (1) Sim (2) Não	PHCEOC __
17. Possui o hábito de beber leite não pasteurizado sem ferver? (1) Sim (2) Não	PHBLNPSF __

- | | |
|---|------------|
| 18. Possui o hábito de consumir água que não seja tratada?
(1) Sim (2) Não | PHCANT __ |
| 19. Possui o hábito de lavar as mãos antes das refeições?
(1) Não (2) Sim | PHLMAR __ |
| 20. Possui o hábito de mexer com terra ou areia, sem o uso de luvas,
no cuidado com plantas em hortas ou jardim? (1) Sim (2) Não | PHMTASL __ |
| 21. Já fez transfusão sanguínea? (1) Sim (2) Não | JFTS __ |

**RESULTADOS DA ANÁLISE POR IMUNOFLORESCÊNCIA
INDIRETA:**

Presença de anticorpos IgG: (1) Sim (2) Não

Título:

PAIGG __

TITULO __

RESULTADOS DA ANÁLISE DOS PRONTUÁRIOS MÉDICOS:

Neurotoxoplasmose (1) Sim (2) Não

Toxoplasmose ocular (1) Sim (2) Não

Contagem de linfócitos T auxiliares CD4:

Valor de CD4/CD8:

Quantificação da carga viral:

NEUROT __

TOXOOC __

CLTACD __

VACDCD __

QCV __

ANEXO B
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
INSTITUTO DE BIOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PARASITOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE, APÓS ESCLARECIMENTO.

Você está sendo convidada(o) para participar da pesquisa realizada pela mestrandia em Parasitologia, pela Universidade Federal de Pelotas, Bióloga, Graciela Augusto Xavier, sobre "Avaliação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* em pacientes com o Vírus da Imunodeficiência Humana, em Pelotas-RS".

A avaliação do seu sangue permitirá saber se você já se infectou ou não com o agente da toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*). Esse parasito pode atacar o cérebro, causando sérios danos. Com esse diagnóstico, será possível, se necessário, tratá-lo precocemente com medicação adequada a fim de reduzir o risco de vir a ter lesões neurológicas.

Esta pesquisa está sendo realizada sob a orientação da Prof^a Dr^a Nara Amélia da Rosa Farias e colaboração da MSc Beatriz González Cademartori.

Você poderá ter todas as informações que quiser e sua participação será voluntária e poderá interrompê-la a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro. Terá a segurança de não ser identificada(o) e que serão mantidos todos os preceitos éticos e legais após o término do trabalho.

Pelotas,...../...../.....

Graciela Augusto Xavier
Assinatura do pesquisador

Assinatura do voluntário

Nara Amélia da Rosa Farias
Assinatura da orientadora

Telefone do pesquisador: (53) 3026-2917

Telefone do Laboratório: (53) 3275-7398

ANEXO C

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
 INSTITUTO DE BIOLOGIA
 PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PARASITOLOGIA

Termo de compromisso para utilização dos dados.

TÍTULO DO PROJETO: Avaliação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* em pacientes com o Vírus da Imunodeficiência Humana, em Pelotas-RS.

Os autores do projeto de pesquisa se comprometem a manter o sigilo dos dados coletados em prontuários e bases de dados referentes a pacientes atendidos no SAE. Concordam, igualmente, que informações terão a única e exclusiva finalidade científica, preservando-se, integralmente, o anonimato dos pacientes.

Pelotas, 20 / 06 / 08

AUTORES DO PROJETO

Graciela Augusto Xavier
 Graciela Augusto Xavier

Nara Amélia da Rosa Farias
 Nara Amélia da Rosa Farias

Beatriz González Cademartori
 Beatriz González Cademartori

Autorizado

Leg. Am. L.
 27/06/08

Dr. Cesar A.T. Pinheiro
 Clínica Médica / Imunologia
 CRM 1923 - CPF 291.083.170-94

ANEXO D

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE MEDICINA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

OF. 121/07

Pelotas, 26 de novembro de 2007.

Ilma.Sra.
Profª. Drª. Nara Amélia da Rosa Farias

Projeto: **“Avaliação Seroepidemiológica de Toxoplasma gondii em Pacientes HIV Positivos em Pelotas - RS”**.

Prezada Pesquisadora;

Vimos, por meio deste, informá-la que o projeto supracitado foi analisado e APROVADO por esse Comitê, em reunião de 23 de novembro de 2007, quanto às questões éticas e metodológicas, incluindo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com a Resolução 196/96 do CNS.

Assinatura manuscrita em tinta preta, legível como 'M. Urtiaga'.

Profª. Maria Elizabeth de O. Urtiaga
Coordenadora do CEP/FAMED/UFPEL

ANEXO E
NORMAS PARA PUBLICAÇÃO
REVISTA PANAMERICANA DE INFECTOLOGIA

A Revista Panamericana de Infectologia é o órgão oficial de divulgação da Asociación Panamericana de Infectología (API) e tem como principal objetivo estabelecer um elo de comunicação e integração entre os infectologistas das Américas. A publicação é trimestral e é distribuída em hospitais, clínicas, instituições de ensino e pesquisa. Nossos principais leitores são especialistas em doenças infecciosas e outros profissionais de áreas afins. O conteúdo da revista pode ser consultado via internet, no site www.revista-api.com

A publicação aceita trabalhos em português, espanhol ou inglês e abrange seções com editorial, artigos originais, artigos de revisão (atualização), notas prévias/cartas ao editor e relatos de casos. Além disso, a revista traz coberturas e informes sobre os principais eventos científicos relacionados à especialidade. Os artigos de revisão (atualização) serão solicitados a critério do Editor-Chefe.

Os originais devem ser encaminhados para o Prof. Dr. Sérgio Cimerman, Editor-Chefe da Revista Panamericana de Infectología. O texto pode ser remetido eletronicamente para o endereço office.editora@uol.com.br, ou pelo correio, em três vias, para Office Editora e Publicidade Ltda., R. Gen. Eloy Alfaro, 239 - CEP 04139-060, Chácara Inglesa, São Paulo - SP - Brasil. Tel.: 55 - 11-5594.1770/5594.5455. Fax: 55 - 11-275.6813.

O texto deve ser enviado em folhas formato A4, somente frente, com margem mínima de 25 mm, em espaço duplo e em letras corpo 12 e arial. As páginas devem ser numeradas consecutivamente. As versões escritas sempre devem vir acompanhadas de uma versão com suporte informatizado. Utilizar um processador de textos comum (Word ou Wordperfect). O disquete deve ser devidamente identificado, indicando-se o título do trabalho e o nome do principal autor.

A extensão recomendada para os artigos originais e de revisão é de 12 páginas (A4). Será aceito um máximo de 30 referências bibliográficas e até 6 figuras e

tabelas. As unidades de medida para qualquer seção devem basear-se no sistema internacional (SI). A extensão máxima recomendada para notas prévias/cartas ao editor e relatos de casos é de 4 páginas (A4). Será aceito um máximo de 15 referências bibliográficas e até 2 figuras e/ou tabelas.

Os trabalhos serão avaliados pelo Editor e por dois especialistas anônimos selecionados entre os membros do Comitê Editorial, entre os afiliados da Asociación Panamericana de Infectología e profissionais da área da saúde com respeitabilidade no tema designado. O Comitê Editorial tem a prerrogativa de rejeitar trabalhos que julgar inapropriados, assim como propor alterações que considerar necessárias. A correspondência com os autores será realizada, sempre que possível, por correio eletrônico.

Os manuscritos devem acompanhar a seguinte estrutura:

1. Carta de apresentação

Os trabalhos deverão ser precedidos de uma carta de apresentação dirigida ao Editor da Revista, contendo o título do trabalho, um parágrafo destacando a importância do artigo e a seção pretendida para a publicação. Os autores devem explicitar que o trabalho não tenha sido publicado anteriormente e nem que tenha sido enviado simultaneamente para outra revista. Além disso, deve-se indicar que todos os autores estão de acordo com o conteúdo do trabalho, que cedem os direitos de publicação para a Revista Panamericana de Infectología e que não há conflito de interesses.

2. Primeira página

A primeira página dos trabalhos deve conter obrigatoriamente os seguintes itens:

- Título do trabalho conciso, completo e explicativo sobre o assunto a que se refere no idioma original (português, espanhol ou inglês). E nos casos de artigos em inglês, enviar o título em português ou espanhol.

- Nome completo dos autores, sem abreviações. Os autores deverão indicar a forma pela qual desejam ser citados.
- Titulação acadêmica completa dos autores com o nome e endereço da instituição de trabalho a que o autor está filiado.
- Indicação da unidade/departamento da instituição onde o trabalho foi realizado.
- Nome, endereço, e-mail e número de telefone/fax do autor encarregado da correspondência.

3. Resumo e descritores

O resumo deve apresentar as seguintes características:

Deve ser enviado no idioma original (português, espanhol ou inglês). E nos casos de artigos em inglês, enviar o resumo em português ou espanhol.

A extensão máxima é de 250 palavras para artigos originais e revisões, e de 100 palavras para notas prévias e relatos de casos.

Deve ser informativo e não indicativo, explicando claramente os objetivos, os métodos, os resultados e as conclusões derivadas do estudo.

Nos descritores deve-se incluir um mínimo de 3 e até um máximo de 10 palavras-chave, no idioma original e em inglês, empregadas no DeCS - Descritores em Ciências da Saúde, publicação da Bireme (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde) disponível em <http://decs.bvs.br> ou no Index Medicus (Medical Subject Headings) disponível em <http://www.ncbi.nlm.gov/entrez/meshbrower.cgi>

4. Corpo do texto

O manuscrito deve ser dividido nas seguintes partes:

Introdução: Deve ser sucinta, contendo unicamente a informação necessária para compreender o trabalho que será apresentado. Não deve incluir dados nem conclusões. O último parágrafo deverá expor de forma clara os objetivos do trabalho.

Materiais (ou Pacientes) e Métodos: Deve explicar a metodologia utilizada e os critérios de seleção empregados; conter informes sobre a população estudada, dados sobre análises estatísticas e sobre os aspectos éticos do estudo.

Aspectos Éticos: Artigos sobre pesquisas com seres humanos devem apresentar a autorização prévia do Comitê de Ética da instituição em que o trabalho foi realizado, bem como mencionar ter sido obtido consentimento livre e esclarecido, por escrito, fornecido após o paciente, seus familiares ou seu representante legal (no caso de menores ou incapacitados) terem sido informados sobre os procedimentos ou estudos a serem realizados. Artigos sobre ensaios com modelos biológicos devem apresentar a aprovação dos protocolos obtidos.

Os nomes comerciais dos medicamentos devem ser acompanhados do nome genérico correspondente, esclarecendo sempre as dosagens e as vias de administração.

Resultados: Devem expor exclusivamente a descrição e não a interpretação dos dados obtidos com a metodologia utilizada. Devem resumir as observações mais importantes, tomando-se o cuidado de não repetir as informações fornecidas por tabelas, figuras ou gráficos. Quando for necessário apresentar grandes volumes de dados, deve-se dar preferência a gráficos em vez de tabelas.

Discussão: Deve ressaltar as conclusões e os aspectos mais importantes do trabalho e evitar a repetição de informações. Destacar as inferências dos resultados, as deduções efetuadas e também as limitações do estudo. Deve comparar os resultados com os obtidos por outros estudos e confrontar as observações finais com os objetivos propostos.

Agradecimentos: Devem ser limitados a indivíduos e instituições que efetivamente tenham contribuído para a realização do estudo.

Financiamentos: Informação detalhada sobre a fonte de financiamento. Se não houve fomento os autores devem declarar que não houve conflito de interesses.

5. Material ilustrativo

Todo material utilizado para ilustrar o trabalho (tabelas, figuras ou fotografias) deve ser encaminhado em folhas à parte, no final do texto, utilizando-se uma página diferente para cada material apresentado.

Tabelas: Devem ser numeradas conforme a ordem de aparecimento no texto, utilizando números arábicos e devendo ser auto-explicativas. O título deve ser sucinto e informativo. As observações necessárias para esclarecer abreviações ou outros devem ser colocadas no pé da tabela. Para a formatação, utilizar os comandos de tabulação (tab) e nova linha (enter).

Figuras: Devem ser numeradas conforme a ordem de aparecimento no texto, em números arábicos. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas. Os gráficos e figuras devem ser enviados em “power point”. No caso de figuras e fotografias, colar no verso de cada uma delas uma etiqueta adesiva identificando o nome do primeiro autor e uma seta indicando a margem superior. Fotografias digitais devem ser enviadas com boa definição (mínimo de 300 DPI). Quando necessário, utilizar sempre imagens produzidas por impressoras de alta resolução e em preto-e-branco.

6. Referências bibliográficas

As referências devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que foram mencionadas no texto, devendo ser identificadas em números arábicos colocados como expoentes. Os nomes das publicações devem ser abreviados de acordo com a “List of Journals Indexed and Index Medicus”. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.gov/entrez/jrbrowser.cgi>. As citações sobre artigos originais deverão ser comprovadas e devem ser ordenadas segundo as normas de Vancouver (1997, edição revisada de outubro de 2001), disponível em: <http://www.icmje.org>. Quando houver 6 autores ou menos, todos deverão ser

citados. Em caso de 7 ou mais autores, citar os 6 primeiros seguidos da expressão et al. Não deverão ser utilizados informes como “comunicações pessoais”. Trabalhos aceitos e ainda não publicados no momento da citação podem ser incluídos nas referências, especificando o nome da revista, seguido da expressão “no prelo” entre parênteses. A seguir, são fornecidos alguns exemplos dos principais tipos de referências utilizadas.

a) Artigo de periódico:

1. Bryan CS, Reynolds KL. Bacteremic nosocomial pneumonia. Analysis of 172 episodes from a single metropolitan area. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:668-671.
2. Carratala J, Gudiol R, Pallares R, Dorca J, Verdaguer R, Ariza J, et al. Risk factors for nosocomial *Legionella pneumophila* pneumonia. *Am J Rev Respir Crit Care Med* 1994;149: 625-629.

b) Trabalho publicado por instituição ou corporação:

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Liga Española Para la Lucha Contra la Hipertensión. Sociedad Española de Hiperten-sión. Control de la hipertensión arterial en España. *Rev Esp Salud Pública* 1996;70:139-210.

c) Volume com suplemento:

1. Vogel F. Sequential therapy in the hospital management of lower respiratory infections. *Am J Med* 1995;99 (Suppl 6B): 13S-19S.

d) Livros, teses e monografias:

1. Hawe P, Degeling D, Hall J. Evaluación en promoción de la salud. Guía para trabajadores de la salud. 1st ed. Barcelona: Masson; 1993.
2. World Health Organization. International drug monitoring the role of national centers. Technical Report Series Nº 498. Geneva: 1972.
3. Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly`s access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

4. Núñez L. Aspectos clínicos, hematológicos e imunológicos en la Strongyloidiasis. Tesis. Universidad Central de Venezuela; 1993.

e) Capítulo de livro:

1. Rawlins MD, Thompson JW. Mechanisms of adverse drugs reactions. Em: Davies DM, editor. Textbook of Adverse Drug Reactions. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 1991. p. 18-45.

f) Resumo de congresso:

1. Vettorello ML. A influência de fatores climáticos na incidência dos acidentes loxoscélicos no Município de Curitiba, no período de 1998 a 2001. XXXIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 008 TL. Belém, Brasil. 2003.

g) Artigo de fonte ou periódico eletrônicos:

1. The Counter Bioterrorism Research Agenda of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases for CDC Category A Agents. Washington, DC: National Institute of Allergy and Infectious Diseases; February 2002. Disponível em: URL: <http://www.nih.gov/dmid/pdf/bioresearchagenda.pdf>.

2. Carucci JA, McGovern TW, Norton ASA, Daniel CR, Elewski BE, Fallon-Friedlander S, et al. Cutaneous anthrax management algorithm. J Am Acad Dermatol 2001; Nov 21. Disponível em: [URL:http://www.harcourthealth.com/scripts/om.dll/serve?arttype=full&article=a121613](http://www.harcourthealth.com/scripts/om.dll/serve?arttype=full&article=a121613).

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)