

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS**  
**Programa de Pós-Graduação em Parasitologia**



**Dissertação**

**Avaliação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* em doadores de sangue de Pelotas, sul do Brasil**

**Luciana Angelo Loges**

Pelotas, 2010

# **Livros Grátis**

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

Milhares de livros grátis para download.

Luciana Angelo Loges

**Avaliação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* em doadores de sangue de 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Nara Amélia da Rosa Farias

Pelotas, 2010

**Dados de catalogação na fonte:**

Maria Beatriz Vaghetti Vieira – CRB-10/1032  
Biblioteca de Ciência & Tecnologia - UFPel

**L832a Loges, Luciana Angelo**

**Avaliação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* em doadores de sangue de Pelotas, sul do Brasil / Luciana Angelo Loges ; orientador Nara Amélia da Rosa Farias . – Pelotas, 2010. – 62f. – Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Parasitologia. Departamento de Microbiologia e Parasitologia. Instituto de Biologia. Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, 2010.**

**1.Parasitologia. 2.*Toxoplasma gondii*. 3.Doadores de sangue. 4.Pelotas. I.Farias, Nara Amélia da Rosa. II.Título.**

**Banca examinadora**

---

Prof. Dr. Carlos James Scaini

---

Prof. Dr. Marcos Marreiro Villela

---

Prof. Dr. Jerônimo Lopes Ruas

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Nara Amélia da Rosa Farias  
(Orientadora)

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, que me deu tudo.

À minha família amada, que é alegria, abrigo, proteção, estímulo e fonte de realização em todos os momentos, e que, talvez mesmo sem saber, me trouxe até aqui.

À minha orientadora, por me mostrar os melhores caminhos e, acima de tudo, por sua dedicação, carinho e generosidade.

À Direção do Hemocentro Regional de Pelotas, que permitiu a realização deste trabalho disponibilizando informações e estrutura física.

Aos colegas do HEMOPEL, pela ajuda e apoio, pelas sugestões e trocas de idéias e pela presença amiga.

Aos colegas de laboratório Beatriz Cademartori, Graciela Xavier, Nilton da Cunha Filho e Cíntia Guidotti Aguiar pela valiosa ajuda.

Aos colegas e professores do Programa de Pós-graduação em Parasitologia, pelos inestimáveis momentos de aprendizado, crescimento intelectual e confraternização.

Aos componentes da banca, por se disporem a contribuir com seus conhecimentos no aprimoramento deste trabalho.

À empresa Especialista, por doar uma parte dos reagentes utilizados neste trabalho, e ao Programa de Pós-graduação em Parasitologia pelo apoio financeiro na aquisição do restante do material necessário.

A todos que, seja com uma contribuição científica, seja com uma palavra ou gesto amigo, me ajudaram nesta caminhada.

Bendito seja Deus, que não me rejeita a  
oração, nem afasta de mim a sua graça.

Salmo 66:20

## Resumo

LOGES, Luciana Angelo. **Avaliação soropidemiológica de *Toxoplasma gondii* em doadores de sangue de Pelotas, sul do Brasil**. 2010. 61f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Parasitologia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas – RS.

A sorologia para *Toxoplasma gondii* não faz parte dos testes de rotina realizados em doadores de sangue, e existem poucos dados relativos à soroprevalência para esta zoonose nesta população. Neste estudo foi realizada a pesquisa de anticorpos IgG e IgM por imunofluorescência indireta em amostras de soro de 200 doadores de sangue do Hemocentro Regional de Pelotas, que recebe doadores das cidades da região sul do estado do Rio Grande do Sul, Brasil. Os doadores responderam a um questionário epidemiológico com o objetivo de avaliar a presença de possíveis fatores de risco para esta infecção, correlacionando-os com os resultados sorológicos obtidos. Dentre as amostras analisadas, 57,5% (115/200) apresentaram anticorpos tipo IgG para *Toxoplasma gondii*, com títulos variando de 32 a 4096 e 0,5% (1/200) apresentou reatividade para anticorpos tipo IgM. Diagnóstico confirmatório para doença em fase aguda foi feito por eletroquimioluminescência, com resultado negativo. Avaliando os fatores de risco através de modelo de regressão logística multivariada, observou-se que a soroprevalência é maior em pessoas com mais de 35 anos. Também apresentaram maior chance de serem soropositivos os doadores que não completaram o ensino médio (OR=2,66), que consomem vegetais crus (OR=2,02) e que relatam a presença de gatos nos seus peridomicílios (OR=2,30), embora o convívio com gatos como animais de estimação não tenha sido um fator de risco significativo.

Palavras-chave: Toxoplasmose. *Toxoplasma gondii*. Doadores de sangue. Pelotas - RS

## Abstract

LOGES, Luciana Angelo. **Avaliação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* em doadores de sangue de Pelotas, sul do Brasil**. 2010. 61f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Parasitologia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas – RS.

The serological tests for *Toxoplasma gondii* are not performed in Brazilian blood donors, and there are few reports of serological survey in this population. In this study 200 blood donors from Hemocentro Regional de Pelotas, which takes donors from south of Rio Grande do Sul state, were tested for IgG and IgM anti-*Toxoplasma gondii* antibodies by Indirect Immunofluorescence. The donors answered to epidemiological questions in order to verify risk factors for this infection and correlate them to the serological data obtained. Seropositivity for IgG antibodies was observed in 57,5% (115/200) of the donors, titres ranging from 32 to 4096, and one donor was seropositive for IgM antibodies. A confirmatory diagnosis of acute infection was made by chemiluminescence, and was negative. Age group, level of education, eating raw vegetables and presence of cats in the environment were all factors associated with a greater chance of infection with *T. gondii*, though owning a cat as a pet, by itself, was not a significant risk factor.

Key words: Toxoplasmosis. *Toxoplasma gondii*. Blood donors. Pelotas - RS

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Ciclo de vida do *T. gondii* e manifestações clínicas da Toxoplasmose.....15
- Figura 2 Frequência dos títulos sorológicos para anticorpos tipo IgG anti-*Toxoplasma gondii*.....31

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Perfil dos doadores de sangue no sul do Rio Grande do Sul.....	30
Tabela 2	Frequência dos possíveis fatores de risco para infecção por <i>T. gondii</i> e relação com sorologia positiva em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Pelotas após análise bivariada (n=200).....	32
Tabela 3	Associação ( $p \leq 0,05$ ) dos fatores de risco para soropositividade para <i>T. gondii</i> em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Pelotas após análise multivariada.....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CLIA	Quimioluminescência
ECLIA	Eletroquimioluminescência
ELFA	Imunocaptura com detecção em fluorescência
ELISA	Enzimaimunoensaio
HBV	Vírus da hepatite B
HCV	Vírus da hepatite C
HEMOPEL	Hemocentro Regional de Pelotas
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HTLV	Vírus linfotrópico de células T humanas
IFI	Imunofluorescência Indireta
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
MEIA	Imunoensaio enzimático de micropartículas
N	Número descritivo da amostra
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Razão de chance
PE	Pernambuco
PR	Paraná
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
RS	Rio Grande do Sul
SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
<i>T. gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
UFPeI	Universidade Federal de Pelotas

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	14
2.1	Ciclo biológico e formas de transmissão.....	14
2.2	Patogenia e formas clínicas.....	16
2.3	Aspectos genéticos e imunológicos.....	17
2.4	Diagnóstico, tratamento e prevenção.....	18
2.5	Epidemiologia.....	20
2.6	Toxoplasmose e transfusão sanguínea.....	21
	ARTIGO.....	23
3	CONCLUSÕES.....	39
4	REFERÊNCIAS.....	41
	APÊNDICES.....	49
	ANEXOS.....	55

## 1 INTRODUÇÃO

O protozoário *Toxoplasma gondii*, causador da Toxoplasmose, encontra-se largamente distribuído em todo o mundo, infectando células nucleadas de várias espécies de vertebrados e podendo ser encontrado em vários tecidos e líquidos orgânicos. Adquire importância veterinária por ser capaz de provocar sintomas clínicos e abortos em espécies como felinos, ovinos, caprinos e suínos, e, nos seres humanos, é o causador da zoonose mais difundida no mundo. (HILL e DUBEY, 2002; DUBEY e JONES, 2008; SOUZA et al. 2009).

Quase todas as formas de vida deste protozoário são infectantes para os hospedeiros intermediários. Dentre as formas de transmissão em humanos, estão a ingestão de oocistos presentes no ambiente ou em água e alimentos contaminados (HILL e DUBEY, 2002; DUMÈTRE et al., 2008), a ingestão de cistos nos tecidos dos hospedeiros (FERGUSON, 2009) e a transmissão congênita (DUBEY e JONES, 2008). Existe também a possibilidade da transmissão da Toxoplasmose através de transplante de órgãos e transfusões de sangue e hemocomponentes (SIEGEL et al, 1971; NELSON et al.,1989; HILL e DUBEY,2002).

Em indivíduos imunocompetentes a infecção costuma ser auto-limitada e, frequentemente, assintomática. No entanto o protozoário irá permanecer viável nos tecidos, na forma de cistos, de modo que não é possível erradicá-la (DUBEY et al., 1996; FERGUSON, 2009). Nos pacientes imunocomprometidos, como indivíduos com tumores, síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) ou outras condições imunossupressoras, a doença causada pelo *T. gondii* pode ser severa e fatal (MEDEIROS et al., 2001; FERGUSON, 2009). Na transmissão congênita da Toxoplasmose podem ocorrer abortos ou danos à criança, que tanto podem já serem detectados no momento do nascimento como podem se manifestar tardiamente (ASPINALL et al., 2003; DUBEY e JONES, 2008).

No Brasil, 50 a 80% da população adulta tem anticorpos contra este protozoário (BAHIA-OLIVEIRA et al.,2003), com grande relevância em saúde pública por ser um dos principais envolvidos nas complicações em pacientes com SIDA e por ser freqüente causador de problemas visuais decorrentes da toxoplasmose ocular em imunocompetentes e imunocomprometidos (PENA et al.,2008). As prevalências nas populações estudadas no Rio Grande do Sul têm oscilado entre 54,8 e 80% (SPALDING et al., 2005; CADEMARTORI et al., 2008; XAVIER, 2009),

mas não há dados relacionados a doadores de sangue região sul do Brasil. Em relação aos fatores associados com a soropositividade para *T. gondii*, estudos recentes realizados por vários autores em diferentes áreas geográficas e abordando diferentes populações vêm demonstrando, em muitos casos, resultados conflitantes, evidenciando a necessidade de estudos regionais que caracterizem a epidemiologia desta infecção e permitam aperfeiçoar as estratégias de controle e prevenção (ZARKOVIC et al., 2007; LOPES et al., 2009).

O Hemocentro Regional de Pelotas - RS (HEMOPEL), instituição pertencente à hemorrede pública, é responsável pelo fornecimento de hemocomponentes a vários hospitais da região sul do Estado e pela realização de transfusões em pacientes ambulatoriais. Recebe doadores oriundos da 3ª Coordenadoria Regional de Saúde, principalmente dos municípios de São Lourenço, Pinheiro Machado, Piratini e Pelotas. A sorologia para *T. gondii* não faz parte da rotina nos bancos de sangue e Hemocentros (Resolução de Diretoria Colegiada 153 de 14 de junho de 2004), e existem pouco dados relativos à prevalência desta infecção nesta população. Este trabalho teve como objetivo avaliar a prevalência de imunoglobulinas G e M (IgG e IgM) entre os doadores de sangue do HEMOPEL e correlacionar os resultados obtidos com seus dados epidemiológicos, buscando colaborar na elaboração de um perfil mais preciso desta infecção em nossa região.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

No ano de 2008 celebrou-se o centenário da identificação do *Toxoplasma gondii*, encontrado quase ao mesmo tempo na Tunísia por Nicolle e Manceaux e no Brasil por Splendore, em 1908. Trata-se de um protozoário intracelular obrigatório capaz de infectar muitas espécies de mamíferos e aves, invadindo uma grande variedade de células nucleadas e podendo ser encontrado em vários tecidos e líquidos orgânicos. Este coccídio encontra-se largamente distribuído em todo o mundo. Adquire importância veterinária por ser capaz de provocar aborto e doenças congênitas nos hospedeiros intermediários, como os animais domésticos, e, em seres humanos, é o causador da zoonose conhecida como Toxoplasmose (HILL e DUBEY, 2002; SOUZA et al., 2009). Os felídeos são os hospedeiros definitivos, capazes de eliminar oocistos nas fezes (KAWAZOE, 2002).

### 2.1 CICLO BIOLÓGICO E FORMAS DE TRANSMISSÃO

Durante seu ciclo biológico (fig. 1) o protozoário pode apresentar-se sob a forma de taquizoítos, bradizoítos e esporozoítos. Os **taquizoítos** são a forma proliferativa encontrada durante a forma aguda da infecção. Durante a fase crônica estão presentes os **bradizoítos**, que se dividem lentamente e encontram-se protegidos do sistema imunológico do hospedeiro dentro de cistos, principalmente nos tecidos muscular, nervoso e na retina. Os **oocistos** contêm dois esporocistos, cada um com quatro **esporozoítos** capazes de dar origem aos taquizoítos. São a forma de resistência produzida nas células intestinais dos felídeos, hospedeiros definitivos, e liberadas no ambiente com as fezes durante a primo-infecção. (KAWAZOE, 2002). Estes oocistos, após 1 a 5 dias de maturação, podem sobreviver por meses ou até anos em condições ambientais favoráveis, e são bastante resistentes a medidas de desinfecção, de modo que a água tem sido identificada como importante fonte de transmissão para humanos em áreas endêmicas. Alimentos contaminados e a ingestão acidental de oocistos presentes no ambiente também são formas de transmissão. (HILL e DUBEY, 2002; BAHIA-OLIVEIRA et al., 2003; MEIRELES et al., 2004; DUMÈTRE et al., 2008).

Os taquizoítos penetram ativamente nas células nucleadas formando um vacúolo citoplasmático. Depois de repetidas replicações a célula hospedeira é

rompida e ocorre a invasão de outras células. A destruição celular e a forte resposta inflamatória desencadeada causam os possíveis sintomas clínicos da infecção. Diante da pressão da resposta imune do hospedeiro os taquizoítos são transformados em bradizoítos, dentro de cistos nos tecidos deste. Estes bradizoítos permanecerão por toda a vida no hospedeiro e, em determinadas situações, podem ser liberados e transformados novamente em taquizoítos, provocando uma reativação da doença (MONTROYA e LIESENFELD, 2004). Já na década de 60 foi comprovado que os bradizoítos nos cistos podem sobreviver à exposição ao meio ácido e à tripsina, confirmando que a ingestão de cistos nos tecidos dos hospedeiros pode transmitir o protozoário (FERGUSON, 2009). Assim, o consumo de carnes cruas ou insuficientemente cozidas de hospedeiros suscetíveis é, também, uma forma de transmissão (FREYRE et al., 2008; KIJLSTRA e JONGERT, 2008; MILLER et al., 2009; SANTOS et al., 2010).

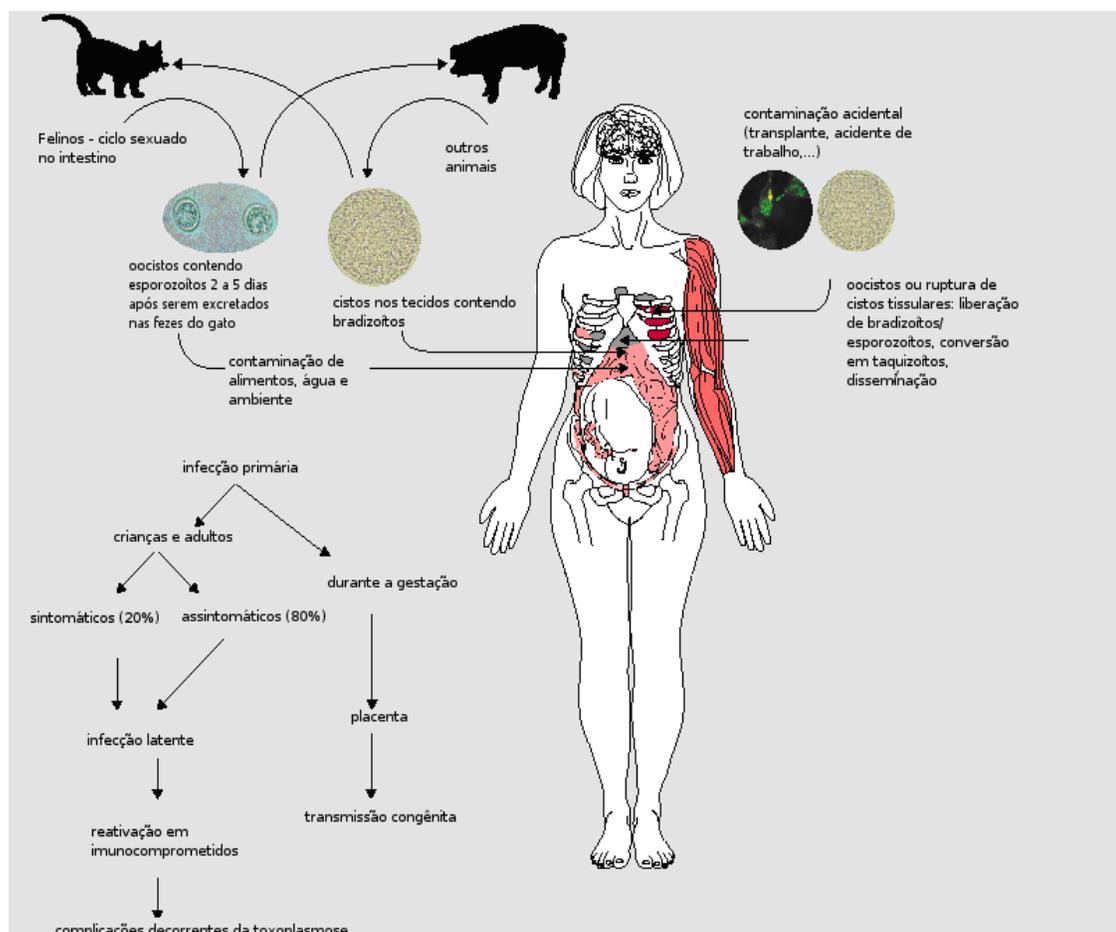


Figura 1 – ciclo de vida do *T. gondii* e manifestações clínicas da toxoplasmose

Fonte: MONTROYA e LIESENFELD, 2004 (Adaptado de **The Lancet** v.363)

Outra forma de transmissão de grande impacto é a transmissão vertical, que ocorre quando a mulher sofre a infecção primária imediatamente antes ou durante a gestação e a transmite ao feto (taquizoítos), resultando na toxoplasmose congênita. A toxoplasmose congênita pode resultar em aborto ou em severos danos ao feto. Muitas crianças nascem assintomáticas, mas a maioria delas desenvolverá manifestações oculares ou neurológicas posteriormente ao longo da vida (ASPINALL et al.,2003; DUBEY e JONES,2008). Este tipo de transmissão também pode ocorrer em espécies animais como gatos, ovinos, caprinos, e suínos (DUBEY e JONES, 2008; SHAAPAN et al., 2008).

Existe também a possibilidade da transmissão da toxoplasmose através de transplantes de órgãos e transfusões de sangue e hemocomponentes (SIEGEL et al, 1971; NELSON et al.,1989; HILL e DUBEY,2002).

## **2.2 PATOGENIA E FORMAS CLÍNICAS**

Grande parte das pessoas que adquirem toxoplasmose após o nascimento é assintomática, e algumas desenvolvem sintomas como febre, dores de cabeça e linfadenopatias. Em situações pouco freqüentes pode ocorrer doença grave ou até mesmo fatal em indivíduos previamente saudáveis, com comprometimento de diversos órgãos. Além disso, cerca de 2 % das pessoas saudáveis acometidas pela toxoplasmose desenvolvem doenças oculares como retinocoroidites, apresentando dor, fotofobia, lacrimejamento e perda progressiva da visão (HOLLAND, 2003; DUBEY e JONES, 2008; NEVES et al.,2009), podendo este índice chegar a 17% em certas regiões do Brasil (GLASNER et al., 1992). A tríade faringite, febre e dor de cabeça, característica da Mononucleose infecciosa, está presente em 3% das pessoas acometidas pela Toxoplasmose, sendo freqüente fator de confusão no diagnóstico (HURT e TAMMARO, 2007).

Em indivíduos imunocompetentes, a infecção pelo *T. gondii* costuma ser auto limitada devido à habilidade do controle imunológico em evitar a disseminação dos taquizoítos. Mas o parasito é capaz de permanecer viável na forma de cistos nos tecidos do hospedeiro por toda a vida deste. Durante este estágio os cistos nos tecidos são controlados pelo sistema imune humoral e celular (DUBEY ET al., 1996; YUAN et al., 2007). As habilidades do *T. gondii* em interagir com as respostas imunológicas do hospedeiro são notáveis e resultam, simultaneamente, na

maximização da sua reprodução e na minimização das respostas imunopatológicas (MILLER et al., 2009). Ainda não há droga disponível capaz de destruir os bradizoítos dentro dos cistos tissulares, o que significa que não é possível erradicar a infecção de um indivíduo (FERGUSON, 2009).

Nos pacientes imunocomprometidos a Toxoplasmose pode causar doença grave e não raro fatal, e em grande parte dos casos isto ocorre devido à reativação de uma infecção latente. Deste modo, indivíduos com câncer, síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), transplantados, pacientes submetidos à terapia imunossupressora ou portadores de condição que interfira no funcionamento adequado do sistema imunológico, como os doentes renais, possuem risco aumentado de desenvolver Toxoplasmose numa forma clínica bastante severa. (MEDEIROS et al.,2001; FERGUSON,2009; AMIR et al.,2008; DUBEY e JONES,2008). A Toxoplasmose disseminada em transplantados está associada a uma alta mortalidade, e em quase metade dos casos o diagnóstico só é feito após a morte do paciente (SINGH e HUSAIN,2000). A encefalite toxoplásmica é uma das infecções neurológicas oportunistas mais comuns em pacientes com SIDA, sendo de difícil diagnóstico sorológico (COLOMBO et al.,2005). A Toxoplasmose tem sido associada com uma maior frequência a algumas doenças malignas como linfomas, leucemias e mielomas múltiplos, bem como a tratamentos anti-neoplásicos contra tumores sólidos, embora pouco se saiba sobre os mecanismos imunológicos envolvidos (YAZAR et al.,2004; YUAN et al.,2007).

### **2.3 ASPECTOS GENÉTICOS E IMUNOLÓGICOS**

Estudos recentes vêm demonstrando que os isolados de *Toxoplasma gondii* do Brasil são biologicamente e geneticamente diferentes dos encontrados na América do Norte e Europa (PENA et al.,2008). As cepas da América do Norte e Europa revelam-se bastante homogêneas, pertencendo a somente três genótipos, classificados como tipos I, II e III, estando a maioria das infecções em humanos associadas ao tipo II. Na América do Sul foi identificada uma frequência maior de infecções humanas causadas pelo tipo I, além de um grande número de cepas atípicas ou mistas em animais. (ASPINALL et al.,2003; DUBEY et al, 2007; FERREIRA et al.,2008; FERGUSON, 2009).

*Toxoplasma gondii* é um organismo notavelmente bem sucedido, capaz de se fazer presente em um terço da população mundial. Seu sucesso decorre de um delicado balanço entre a resposta imune do hospedeiro e suas estratégias de evasão, que acabam por propiciar a sobrevivência dos dois, parasito e hospedeiro. Tais estratégias de sobrevivência frente à resposta imune provocada resultam em habilidades imunomodulatórias e outros efeitos que vêm sendo estudados nos últimos anos. A co-infecção pelo *T. gondii* é capaz de alterar o curso de infecções parasitárias, virais, fúngicas e bacterianas em modelos animais experimentais (BUZONI-GATEL e WERTS,2006; MILLER et al.,2009). Também é capaz de interferir no metabolismo basal (RIBEIRO et al.,2004) e prevenir respostas alérgicas em ratos (WAGNER et al.,2009) e afetar parâmetros reprodutivos em ratos machos (TERPSIDIS et al.,2009). Além disso, alguns artigos vêm sugerindo a possibilidade de a infecção crônica pelo *Toxoplasma gondii* interferir na produção de neurotransmissores, sendo capaz de promover manifestações psicológicas e comportamentais em humanos (AMINGER et al.,2006; TORREY et al.,2007; MELAMEDE,2009).

## **2.4 DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO**

A detecção de anticorpos tipo IgG no soro de um indivíduo estabelece apenas que ele foi infectado, mas não é capaz de determinar se a infecção é recente ou se encontra-se no estado crônico latente. Já um aumento no título de anticorpos numa amostra posterior caracteriza infecção ativa, ainda que não existam sintomas, já que a maioria das infecções em humanos é assintomática (HILL e DUBEY, 2002). Já os anticorpos tipo IgM aparecem na primeira ou segunda semana após a infecção, alcançam um pico em cerca de oito semanas e, ao contrário dos anticorpos IgG, tendem a desaparecer, sendo característicos de infecção aguda, embora em certas condições permaneçam como IgM residual em títulos mais baixos por vários meses. A presença de altos níveis de IgG, assim como a persistência de IgM durante períodos longos de tempo, complica a interpretação dos testes sorológicos e a discriminação entre casos agudos e crônicos. Avanços no conhecimento do genoma do *T. gondii* vêm tornando possível a utilização de técnicas moleculares para a detecção do parasito no sangue, líquido amniótico, líquido cefalorraquidiano e outros fluidos corporais (KOMPALIC-CRISTO,2005; CORREA et al., 2010).

Os testes sorológicos para a detecção de anticorpos IgG e IgM são usados rotineiramente para diagnóstico laboratorial da infecção por *T. gondii*. Para melhorar a diferenciação entre infecção crônica e infecção recente, de extrema importância em gestantes e imunocomprometidos, vem sendo utilizado o teste de avididade de IgG (HODGES et al.,1996; ALVARADO-ESQUIVEL et al.,2002; SHAAPAN et al.,2008; NISHIKAWA,2009) e diversas metodologias para a detecção de anticorpos IgM, buscando maior especificidade no diagnóstico laboratorial da infecção aguda, entre elas a Imunofluorescência Indireta (IFI), Imunoensaio enzimático de micropartículas (MEIA), Quimioluminescência (CLIA), Imunocaptura com detecção em fluorescência (ELFA), e Eletroquimioluminescência (ECLIA). A correlação entre os índices obtidos como resultados com diferentes metodologias também começa a ser estudada por alguns autores, objetivando melhorar a relação custo benefício dos exames laboratoriais solicitados (AREAL,K.R. e MIRANDA,A.E.,2008; LEITE et al,2008;).

Em pacientes imunocomprometidos ocorre, freqüentemente, a reativação de uma infecção latente. Assim, os achados clínicos e laboratoriais precisam ser analisados concomitantemente e de forma criteriosa, já que as reações imunológicas em tais indivíduos podem ser atípicas (YAZAR et al.,2004; COLOMBO et al.,2005; FERGUSON,2009).

Embora vários esforços venham sendo realizados neste sentido, ainda não existe uma vacina efetiva contra a infecção por *T. gondii* (DIZA et al.,2005; LU et al.,2009). Sulfadiazina e Pirimetamina são drogas usadas no tratamento da toxoplasmose em humanos. Apresentam boa atividade durante a multiplicação ativa do parasito, mas não são capazes de erradicar a infecção e apresentam efeito diminuído em infecções subclínicas. A prevenção da doença em humanos requer a higiene freqüente das mãos, utensílios e alimentos e o cozimento suficiente das carnes antes do consumo. Os gatos domésticos devem ser alimentados com ração ou alimentos bem cozidos e sua caixa de areia deve ser limpa todos os dias, tarefa a ser evitada por mulheres grávidas e pessoas imunocomprometidas. O uso de luvas no manuseio da terra e areia é altamente aconselhável, bem como o cuidado com os locais onde as crianças brincam, devido ao risco de contaminação ambiental por oocistos (HILL e DUBEY,2002).

## 2.5 EPIDEMIOLOGIA

Apesar da grande quantidade de estudos realizados e artigos publicados a respeito desta zoonose, há ainda aspectos da biologia, ciclo e epidemiologia das infecções por *T. gondii* que não estão bem esclarecidos. A infecção por *Toxoplasma gondii* está presente no mundo todo, e estima-se que um terço da população humana apresente a doença em sua forma crônica (MONTROYA e LIESENFELD, 2004). Em trabalhos realizados com gestantes, foram observadas prevalências de anticorpos variando de não mais do que 1%, na Coreia, até mais de 80% na Turquia e Arábia Saudita (TENTER et al.,2000). A prevalência varia muito nas diferentes regiões do mundo, de acordo com hábitos sócio-culturais e fatores climáticos e geográficos, tendendo a aumentar com a idade (COELHO et al.,2003).

A presença do felino é essencial no ciclo de vida do *T. gondii*. Estudos soropidemiológicos realizados em ilhas isoladas sem a presença de gatos no Pacífico, Austrália e Estados Unidos demonstraram ausência de anticorpos contra este protozoário na população (DUBEY e SU, 2009). Os oocistos são liberados durante um curto período (1 a 2 semanas) na vida do gato, e estima-se que cerca de 1% dos gatos de uma população estejam liberando oocistos num dado momento. No entanto eles podem liberar milhões de oocistos após ingerirem um único cisto de um hospedeiro infectado (HILL e DUBEY,2002). A quantidade de oocistos capaz de infectar o homem ainda é desconhecida, e discute-se se a virulência do protozoário contribui para a severidade da infecção (DUBEY e JONES,2008).

No Brasil, 50 a 80% da população adulta tem anticorpos contra este protozoário (BAHIA-OLIVEIRA et al.,2003), com grande relevância em saúde pública por ser um dos principais envolvidos nas complicações em pacientes com SIDA e por ser freqüente causador de problemas visuais decorrentes da toxoplasmose ocular em imunocompetentes e imunocomprometidos (PENA et al.,2008). Na região sul do Rio Grande do Sul foram observadas soroprevalências de 54,8% em gestantes (CADEMARTORI et al., 2008) e 80% em portadores do vírus HIV (XAVIER, 2009).

Em relação aos fatores associados com a soropositividade para *T. gondii*, estudos recentes realizados por vários autores em diferentes áreas geográficas e abordando diferentes populações vêm demonstrando, em muitos casos, resultados conflitantes. Em Pelotas-RS o convívio com gatos e o consumo de água não tratada

parecem não estar associados à presença de anticorpos anti-toxoplasmose, enquanto que a baixa escolaridade, o consumo de vegetais crus e carnes mal-passadas e a manipulação direta do solo aumentam o risco de adquirir a infecção (CADEMARTORI et al., 2008; XAVIER, 2009). Já entre gestantes de Goiânia, estado de Goiás, a presença de gatos no domicílio mostrou associação com uma maior chance de infecção (AVELINO et al., 2004) e o consumo de carne mal-passada não foi relevante em gestantes do Paraná (LOPES et al., 2009). Em estudo realizado com gestantes de 29 municípios da região do Alto Uruguai, no Rio Grande do Sul, observou-se que a presença de gatos no domicílio está associada com uma maior prevalência da infecção na zona urbana, mas não na zona rural, possivelmente devido à diferença de comportamento das gestantes em relação aos animais domésticos (SPALDING et al., 2005). Deste modo, fica evidente a necessidade de estudos regionais para determinar características epidemiológicas e sociodemográficas da infecção, visando otimizar as estratégias de controle e profilaxia da toxoplasmose (ZARKOVIC et al., 2007; LOPES et al., 2009).

## **2.6 TOXOPLASMOSE E TRANSFUSÃO SANGUÍNEA**

Não existem muitos estudos soropidemiológicos avaliando a prevalência para *T. gondii* entre doadores de sangue. Na Nova Zelândia ela chega a 43% (ZARKOVIC et al., 2007). No Brasil, um estudo realizado com doadores de sangue de Recife-PE resultou em uma prevalência de 75% para anticorpos tipo IgG (COELHO et al., 2003) e em Curitiba-PR foram obtidos índices de prevalência de 60%, também para IgG (VAZ et al., 2008).

A transmissão da toxoplasmose através de transplantes de órgãos e transfusões de sangue e hemocomponentes é uma possibilidade real (DUBEY, 2002), com casos documentados relacionados à leucócitos (SIEGEL et al., 1971) e plaquetas (NELSON et al., 1989). Existem raros relatos de transmissão desta zoonose via transfusão de sangue, no entanto sabe-se que o protozoário é capaz de se disseminar em todos os órgãos do corpo, possuindo capacidade de sobreviver em macrófagos e células dendríticas (MILLER et al., 2009) e que, freqüentemente, a infecção cursa sem sintomatologia aparente (CANTOS et al., 2000; MONTOYA e

LIESENFELD,2004), o que inviabiliza a exclusão do candidato à doação que eventualmente apresente a doença na forma aguda assintomática durante o processo de triagem (Resolução de Diretoria Colegiada 153 de 14 de junho de 2004). A proporção de parasitemia em pessoas com anticorpos não pode ser medida diretamente, de modo que o risco de transmissão via transfusão não é bem conhecido (RAMIREZ, 2005). Além disso, a Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza que seja realizada nos doadores de sangue em todo o mundo a pesquisa sorológica para o vírus da imunodeficiência humana tipos I e II (HIV I e II), Sífilis e vírus das Hepatites B e C (HBV e HCV), devendo a sorologia para outras doenças ser realizada conforme evidências epidemiológicas de cada região. No sul do Brasil é feita também a sorologia para o vírus linfotrópico de células T humanas tipo I e II (HTLV I e II) e doença de Chagas. A sorologia para *T. gondii* não faz parte da rotina nos bancos de sangue e Hemocentros (RDC 153 de 14 de junho de 2004).

**ARTIGO**  
**A SER SUBMETIDO À REVISTA PANAMERICANA DE INFECTOLOGIA**

# **Soroprevalência e fatores associados à infecção por *Toxoplasma gondii* em doadores de sangue no sul do Brasil**

Seroprevalence and associated factors to *Toxoplasma gondii* infection in blood donors in southern Brazil

Luciana Angelo Loges <sup>(1)</sup>; Beatriz Gonzalez Cademartori <sup>(2)</sup>; Nara Amélia da Rosa Farias <sup>(3)</sup>

<sup>1</sup>Mestranda em Parasitologia - Universidade Federal de Pelotas, Farmacêutica-Bioquímica – Hemocentro Regional de Pelotas - RS, Brasil

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

<sup>3</sup>Profª Drª em Biologia Parasitária, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas, 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  
Telefones: (53) 9911 2422 (53) 3227 6477 (53) 3222 3002  
E-mail: lucianaloges@hotmail.com

## Resumo

A sorologia para *Toxoplasma gondii* não faz parte dos testes de rotina realizados em doadores de sangue, e existem poucos dados relativos à soroprevalência para esta zoonose nesta população. Neste estudo foi realizada a pesquisa de anticorpos IgG e IgM por imunofluorescência indireta em amostras de soro de 200 doadores de sangue do Hemocentro Regional de Pelotas, que recebe doadores das cidades da região sul do estado do Rio Grande do Sul. Os doadores responderam a um questionário epidemiológico com o objetivo de avaliar a presença de possíveis fatores de risco para esta infecção, correlacionando-os com os resultados sorológicos obtidos. Dentre as amostras analisadas, 57,5% (115/200) apresentaram anticorpos tipo IgG para *Toxoplasma gondii*, com títulos variando de 32 a 4096 e 0,5% (1/200) apresentou reatividade para anticorpos tipo IgM. Diagnóstico confirmatório para doença em fase aguda foi feito por eletroquimioluminescência, com resultado negativo. Avaliando os fatores de risco através de modelo de regressão logística multivariada, observou-se que a soroprevalência é maior em pessoas com mais de 35 anos. Também apresentaram maior chance de serem soropositivos os doadores que não completaram o ensino médio (OR=2,66), que consomem vegetais crus (OR=2,02) e que relatam a presença de gatos nos seus peridomicílios (OR=2,30), embora o convívio com gatos como animais de estimação não tenha sido um fator de risco significativo.

Palavras-chave: Toxoplasmose. *Toxoplasma gondii*. Doadores de sangue.

## Abstract

The serological tests for *Toxoplasma gondii* are not performed in Brazilian blood donors, and there are few reports of serological survey in this population. In this study 200 blood donors from Hemocentro Regional de Pelotas, which takes donors from south of Rio Grande do Sul state, were tested for IgG and IgM anti-*Toxoplasma gondii* antibodies by Indirect Immunofluorescence. The donors answered to epidemiological questions in order to verify risk factors for this infection and correlate them to the serological data obtained. Seropositivity for IgG antibodies was observed in 57,5% (115/200) of the donors, titres ranging from 32 to 4096, and one donor was soropositive for IgM antibodies. A confirmatory diagnosis of acute infection was made by chemiluminescence, and was negative. Age group, level of education, eating raw vegetables and presence of cats in the environment and were all factors associated with a greater chance of infection with *T. gondii*, though owning a cat as a pet, by itself, was not a significant risk factor.

Key words: Toxoplasmosis. *Toxoplasma gondii*. Blood donors.

## Introdução

O protozoário *Toxoplasma gondii* encontra-se largamente distribuído em todo o mundo, infectando células nucleadas de várias espécies de vertebrados e podendo ser encontrado em vários tecidos e líquidos orgânicos. Nos seres humanos, é o causador da zoonose conhecida por Toxoplasmose<sup>(11,18,8,24)</sup>.

Todas as formas de vida deste protozoário são infectantes para os hospedeiros intermediários, exceto o oocisto não esporulado. Dentre as formas de transmissão em humanos, estão a ingestão de oocistos esporulados presentes no ambiente ou em água e alimentos contaminados<sup>(9)</sup>, a ingestão de cistos nos tecidos dos hospedeiros<sup>(10,21)</sup> e a transmissão congênita<sup>(8)</sup>. Existe também a possibilidade da transmissão da Toxoplasmose através de transplante de órgãos e transfusões de sangue e hemocomponentes<sup>(22,19,11)</sup>.

Em indivíduos imunocompetentes a infecção costuma ser auto-limitada e, frequentemente, assintomática. No entanto o protozoário irá permanecer viável nos tecidos, na forma de cistos, de modo que não é possível erradicá-la<sup>(7,10)</sup>. Nos pacientes imunocomprometidos, como indivíduos com tumores, síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) ou outras condições imunossupressoras, a doença causada pelo *T. gondii* pode ser severa e fatal<sup>(15,10)</sup>. Na transmissão congênita da Toxoplasmose podem ocorrer abortos ou danos à criança, que tanto podem já serem detectados no momento do nascimento como podem se manifestar tardiamente<sup>(1,8)</sup>.

No Brasil, 50 a 80% da população adulta tem anticorpos contra este protozoário<sup>(3)</sup>, com grande relevância em saúde pública por ser um dos principais envolvidos nas complicações em pacientes com SIDA e por ser freqüente causador de problemas visuais decorrentes da toxoplasmose ocular em imunocompetentes e imunocomprometidos<sup>(20)</sup>. As prevalências nas populações estudadas no Rio Grande do Sul têm oscilado entre 54,8 e 80%<sup>(25,5,26)</sup>, mas não há dados relacionados a doadores de sangue nesta região. Em relação aos fatores associados com a soropositividade para *T. gondii*, estudos recentes realizados por vários autores em diferentes áreas geográficas e abordando diferentes populações vêm demonstrando, em muitos casos, resultados conflitantes, evidenciando a necessidade de estudos regionais que caracterizem a epidemiologia desta infecção e permitam aperfeiçoar as estratégias de controle e prevenção<sup>(27,14)</sup>.

O Hemocentro Regional de Pelotas (HEMOPEL) é responsável pelo fornecimento de hemocomponentes a vários hospitais do extremo sul do Brasil, recebendo doadores de diversas cidades desta região. A sorologia para *T. gondii* não faz parte da rotina nos bancos de sangue e Hemocentros <sup>(4)</sup>, e existem poucos dados relativos à prevalência da infecção nesta população. Este trabalho teve como objetivo avaliar a prevalência de imunoglobulinas tipo G e M (IgG e IgM) entre os doadores de sangue do HEMOPEL e correlacionar os resultados obtidos com seus dados epidemiológicos, buscando colaborar na elaboração de um perfil mais preciso desta infecção na região. Objetivou também discutir a possibilidade de transmissão da doença via transfusão de hemocomponentes, o que pode ser agravado pelo fato de muitos receptores serem imunocomprometidos.

## Material e métodos

No período de março a outubro de 2009 foram entrevistados 200 doadores de sangue que procuraram voluntariamente o HEMOPEL. O cálculo do tamanho da amostra foi feito no programa EPI-Info versão 6.04, com expectativa de prevalência de 54,8%, intervalo de confiança de 99% e erro de 5%, chegando-se a um número mínimo de 169 amostras a serem analisadas. O número de amostras analisadas foi de 200.

Os indivíduos, já aprovados nas etapas de pré-triagem e triagem e após terem realizado a doação de sangue, foram convidados a participar do estudo respondendo um questionário epidemiológico. Uma alíquota da amostra de soro destinada aos exames de rotina no Laboratório de Sorologia foi armazenada a -20°C em tubo ependorfe até o momento da análise.

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 (OF. 021/08). Os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A) para participarem do estudo e receberam informações verbais e por escrito (Apêndice B) visando esclarecer formas de transmissão e prevenção.

A pesquisa sorológica de anticorpos para *T. gondii* foi realizada pela técnica de Imunofluorescência indireta (IFI) utilizando kits WAMA Diagnóstica® para detecção de anticorpos em humanos. O kit Imunocom G foi utilizado para pesquisar antigamaglobulina G (IgG) e o conjugado Fluocom M foi utilizado para a pesquisa de antigamaglobulina M (IgM), conforme instruções do fabricante. Foram consideradas reagentes as amostras que apresentaram fluorescência a partir da diluição 1:32. A confirmação da reatividade para anticorpos IgM foi feita por Eletroquimioluminescência (ECLIA) utilizando sistema automatizado Elecsys 2010 – Cobas®. Conforme instruções do fabricante, amostras com índice de cut off inferior a 0,800 foram consideradas não reativas.

As variáveis epidemiológicas analisadas através do questionário foram: idade, sexo, área de residência (rural ou urbana), escolaridade, contato com gatos, hábitos higiênicos, consumo de carnes pouco cozidas e embutidos, de verduras cruas, de

água não tratada e leite não pasteurizado, histórico de transfusões sanguíneas e contato direto com o solo,

Foi realizado o teste Qui-quadrado, e as variáveis que apresentaram  $p \leq 0,250$  nesta análise bivariada foram incluídas na regressão logística multivariada, sendo consideradas diferenças estatísticas significativas quando  $p \leq 0,05$ . Foi calculado ainda o valor de *odds ratio* (OR) com intervalo de confiança de 95%. A análise dos dados foi feita no programa Statistix 9.

## Resultados

De acordo com os resultados obtidos no questionário epidemiológico, 39% dos doadores de sangue do HEMOPEL pertencem ao sexo feminino (78/200) e 61% ao sexo masculino (122/200); 43,5% têm ente 18 e 30 anos de idade, 45,5% têm no máximo o ensino fundamental completo e 82% residem em zona urbana (tab.1).

**Tabela 1** – Perfil dos doadores de sangue no sul do Rio Grande do Sul no período de março a outubro de 2009.

VARIÁVEL	FREQUÊNCIA	%
<b>SEXO</b>		
MASCULINO	122	61,0
FEMININO	78	39,0
<b>FAIXA ETÁRIA</b>		
18-30 anos	87	43,5
31-45 anos	59	29,5
46-55 anos	38	19,0
56-65 anos	16	8,0
<b>ESCOLARIDADE</b>		
ENSINO FUNDAMENTAL INCOMPLETO	59	29,5
ENSINO FUNDAMENTAL COMPLETO	32	16,0
ENSINO MÉDIO INCOMPLETO	19	9,5
ENSINO MÉDIO COMPLETO	52	26,0
ENSINO SUPERIOR INCOMPLETO	21	10,5
ENSINO SUPERIOR COMPLETO	17	8,5
<b>ZONA DE RESIDÊNCIA</b>		
RURAL	36	18,0
URBANA	164	82,0

Das amostras de doadores de sangue analisadas, 57,5% (115/200) apresentaram anticorpos tipo IgG para *T. gondii*, com títulos variando de 32 a 4096. Títulos entre 64 e 256 foram os mais freqüentes (fig. 2). Um doador apresentou sorologia reagente para anticorpos tipo IgM na Imunofluorescência indireta, com título de 32. A amostra foi testada novamente por Eletroquimioluminescência, desta vez com resultado não reagente. A soropositividade para anticorpos tipo IgG anti-*T.gondii* entre os homens foi de 55,73% e entre as mulheres de 60,25%.

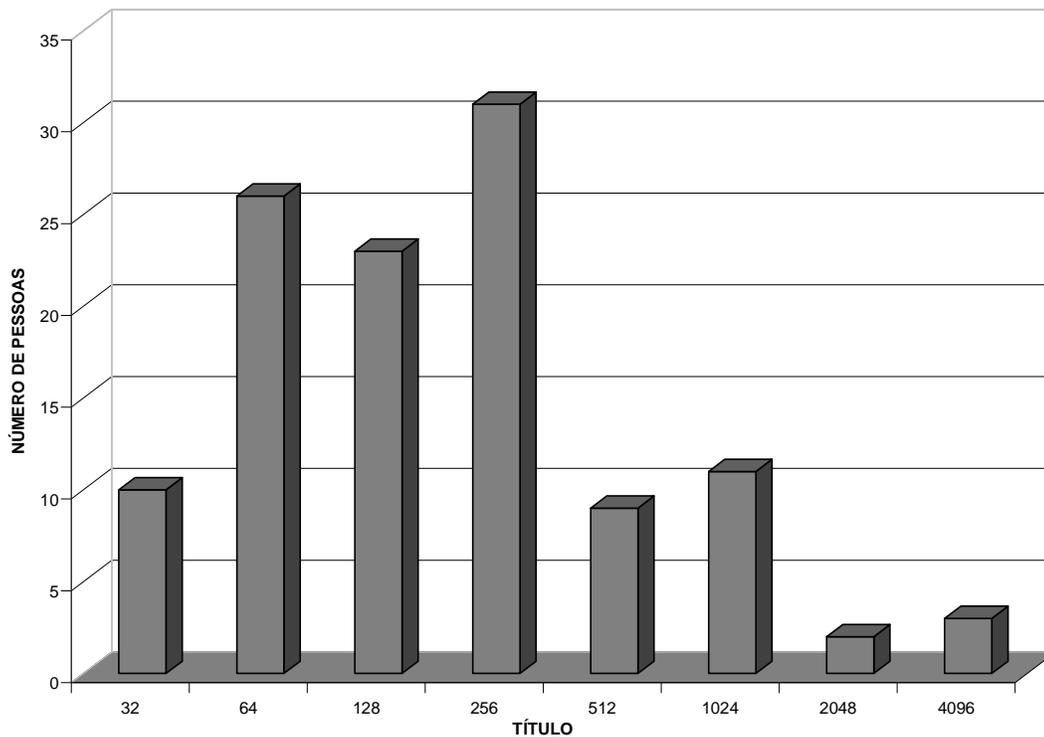


Figura 2 – Frequência dos títulos sorológicos para anticorpos tipo IgG anti-*T. gondii*

Na análise bivariada (tab.2), dentre os fatores de risco avaliados através do questionário epidemiológico, apresentaram resultado estatístico significativo ( $p \leq 0,05$ ) em relação à sorologia positiva as seguintes variáveis: idade superior a 35 anos ( $p < 0,001$ ), baixa escolaridade ( $p < 0,001$ ), presença de gatos no peridomicílio ( $p = 0,0074$ ), hábito de consumir vegetais crus ( $p = 0,0162$ ), consumo de embutidos de origem caseira ( $p = 0,0314$ ) e contato direto com o solo ( $p = 0,0121$ ). Além destas variáveis foram incluídos na análise multivariada o histórico de transfusões de hemocomponentes ( $p = 0,0619$ ), a não higienização das mãos antes das refeições ( $p = 0,1398$ ) e o consumo de carne mal passada ( $p = 0,1303$ ). Dentre as pessoas entrevistadas, 55% (110/200) declararam desconhecer a doença.

**Tabela 2** – Frequência dos possíveis fatores de risco para infecção por *T. gondii* e relação com sorologia positiva em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Pelotas após análise bivariada (n=200).

VARIÁVEIS	FREQUÊNCIA (%)	PESQUISA DE ANTICORPOS IgG				P
		REAGENTE		NÃO REAGENTE		
		n	%	n	%	
Idade superior a 35 anos	50,5	71	70,3	30	29,7	<0,001
Ensino médio incompleto	55,0	77	70,0	33	30,0	<0,001
Residência em zona rural	18,0	23	63,9	13	36,1	0,3918
Desconhecimento sobre a doença	55,0	66	60,0	44	40,0	0,4291
Convívio com gato	52,0	63	60,6	41	39,4	0,3596
Presença de gatos no peridomicílio	54,5	72	66,0	37	34,0	0,0074
Consumo de vegetais crus	74,5	93	62,4	56	37,6	0,0162
Consumo de carne mal passada	28,5	28	49,1	29	50,9	0,1303
Refeições realizadas fora de casa	19,5	20	51,3	19	48,7	0,3813
Consumo de embutidos caseiros	30,5	42	68,8	19	31,2	0,0314
Consumo de leite não pasteurizado	8,5	12	70,6	5	29,4	0,2538
Consumo de água não tratada	19,0	16	42,1	22	57,9	0,9564
Contato direto com o solo	39,5	54	68,4	25	31,6	0,0121
Transfusão sanguínea	6,0	10	83,3	2	16,7	0,0619

Após a aplicação do modelo de regressão logística multivariada, permaneceram estatisticamente significativas ( $p \leq 0,05$ ) as variáveis baixa escolaridade, idade superior a 35 anos, presença de gatos no peridomicílio e consumo de vegetais crus. (tab. 3).

**Tabela 3** – Associação ( $p \leq 0,05$ ) dos fatores de risco para soropositividade para *T. gondii* em doadores de sangue do Hemocentro Regional de Pelotas após análise multivariada.

VARIÁVEIS	REAGENTE		NÃO REAGENTE		OR (IC 95%)	p
	n	%	n	%		
<b>Ensino médio completo</b>						
SIM	38	19,0	52	26,0	2,66 (1,41-5,01)	0,002
NÃO	77	38,5	33	16,5		
<b>Idade superior a 35 anos</b>						
SIM	71	70,3	30	29,7	2,23 (1,18-4,22)	0,013
NÃO	55	55,6	44	44,4		
<b>Gatos no peridomicílio</b>						
SIM	72	36,0	37	18,5	2,30 (1,24-4,26)	0,01
NÃO	43	21,5	48	24,0		
<b>Consumo de vegetais crus</b>						
SIM	93	46,5	22	11,0	2,02 (1,00-4,09)	0,05
NÃO	56	28,0	29	14,5		

Analisando separadamente as sorologias com títulos superiores a 1024, observou-se uma associação entre esses títulos mais altos e as variáveis moradia em zona rural ( $p=0,108$ ), consumo de leite não pasteurizado ( $p=0,0968$ ) e consumo de embutidos de origem caseira ( $p=0,010$ ). Por apresentarem  $p \leq 0,250$  na análise bivariada estas 3 variáveis foram submetidas à análise multivariada, obtendo-se resultado significativo para o consumo de embutidos de origem caseira, com valor de  $p=0,014$  e  $OR=3,84$ .

O convívio com gatos não representou fator de risco significativo para a infecção por *T. gondii*. No entanto, avaliando os resultados obtidos no questionário epidemiológico das pessoas que relataram conviver com gatos ( $n=104$ ), observou-se associação positiva entre sorologia reagente e determinados hábitos alimentares e higiênicos em relação ao animal. Na análise bivariada esta associação ocorreu com gatos que não se alimentam de ração ( $p=0,005$ ), que não usam caixa de areia para depositar suas fezes ( $p=0,03$ ) e que não tem suas fezes recolhidas do local da defecação ( $p=0,017$ ). Após análise multivariada permaneceu com resultado estatístico significativo a não utilização da caixa de areia para as evacuações do animal, com  $p=0,004$  e  $OR=3,70$  (1,51-9,06).

## Discussão

A distribuição das amostras por sexo, idade e escolaridade neste trabalho foi condizente com outro estudo realizado previamente na instituição <sup>(23)</sup>, onde se observa que o doador de sangue da região sul do Rio Grande do Sul é predominantemente do sexo masculino, tem entre 18 e 45 anos de idade, e reside principalmente em zona urbana.

Dentre as 200 amostras analisadas, 115 apresentaram anticorpos tipo IgG contra *Toxoplasma gondii*, representando 57,5%. A soropositividade para anticorpos tipo IgG anti-*T.gondii* entre os homens foi de 55,73% e entre as mulheres de 60,25%, e não houve diferença estatística significativa entre os sexos, o que não ocorreu entre doadores de sangue de Recife – PE, em que a soropositividade foi significativamente maior entre os homens <sup>(6)</sup>. Embora a população estudada tenha sido predominantemente masculina, a soropositividade de 57,5% não se mostrou associada ao sexo e é condizente com o esperado no Brasil <sup>(3)</sup>, concordando também com outro estudo realizado na região, onde foi obtida soroprevalência de 54,8 em gestantes de Pelotas – RS <sup>(5)</sup>, sendo um pouco inferior à soroprevalência de 74,5% relatada em gestantes de outra região deste estado (região do alto Uruguai)<sup>(25)</sup>. A soroprevalência tendeu a aumentar com a idade dos doadores de sangue, fato já descrito em outros trabalhos <sup>(6,5)</sup>.

Dentre os fatores de risco associados à soropositividade para *T. gondii* foi estatisticamente significativo o nível educacional mais baixo, fato já descrito entre pacientes HIV positivos nesta mesma região <sup>(26)</sup>. Os doadores que não chegaram a completar o ensino médio apresentaram maior chance de serem soro-reagentes (OR=2,66), fato provavelmente relacionado à condição sócio-econômica dos mesmos. Diante desses dados, e já que mais da metade das pessoas entrevistadas declarou desconhecer completamente a doença, fica clara a necessidade de campanhas de esclarecimento e políticas de prevenção através da educação, especialmente em relação a hábitos de higiene.

A presença de gatos no peridomicílio e o consumo de vegetais crus foram outros dois fatores de risco que apresentaram associação significativa com a soroprevalência para *T. gondii* na análise multivariada, com OR de 2,30 e 2,02, respectivamente. O contato direto com o solo, embora não tenha sido estatisticamente significativo na análise de regressão logística multivariada,

apresentou associação com a sorologia positiva na análise bivariada ( $p=0,012$ ). Este dado é condizente com os resultados descritos anteriormente para o consumo de vegetais crus e a presença de gatos no peridomicílio, já que os gatos são os responsáveis pela contaminação do solo pelos oocistos do protozoário. Os oocistos eliminados com as fezes dos gatos representam fonte de infecção para os humanos, uma vez que podem ser veiculados por insetos que, posteriormente, podem vir a contaminar alimentos. Os vegetais crus podem vir contaminados com oocistos presentes no solo ou na água com que são irrigados. Quando mal lavados no preparo de saladas, são fontes de infecção para os humanos <sup>(11,3,16,25,8,9)</sup>. O consumo de embutidos de origem caseira, prática realizada por 30,5% dos doadores de sangue entrevistados, resultou significativo na análise bivariada, com  $p=0,031$ . O consumo de carnes pouco cozidas, relatado por 28,5% dos entrevistados, demonstrou importância estatística entre gestantes da região <sup>(5)</sup>, mas não representou fator de risco significativo na população de doadores de sangue ( $p=0,130$ ).

Em estudos realizados em outras regiões do estado e do país, foi observada alguma associação entre o convívio com gatos e a soroprevalência para toxoplasmose em gestantes <sup>(2,25)</sup>, fato este não confirmado nos estudos realizados na região sul do Brasil <sup>(5,26)</sup>. Neste trabalho, o contato com gatos, por si só, não representou risco significativo nas análises estatísticas realizadas. No entanto, entre as pessoas que convivem com gatos (52%), observou-se uma maior soroprevalência para toxoplasmose entre as que têm por hábito permitir que os animais defequem no solo, sem delimitar este espaço pela caixa de areia ( $p=0,004$ ;  $OR=3,70$ ), sugerindo que os critérios higiênicos na relação com o animal de estimação têm grande relevância na epidemiologia desta zoonose, muito mais do que o simples convívio.

No presente trabalho não foram confirmados casos de infecção em fase aguda, caracterizada pela presença de anticorpos do tipo IgM, em que os taquizoítos estariam livres na circulação sanguínea. Um doador apresentou resultado reagente pela IFI, resultado este que não se confirmou por ECLIA. A possibilidade de os títulos de IgM permanecerem durante longos períodos após a fase aguda da doença (IgM residual) é fator de confusão no diagnóstico <sup>(12)</sup>, mas alguns autores demonstram que a obtenção de índices de cut off inferiores a 0,8 na ECLIA está correlacionada com elevada avidéz de IgG, descartando diagnóstico laboratorial de fase aguda da doença <sup>(13)</sup>. O diagnóstico da toxoplasmose constitui tarefa complexa,

em que frequentemente torna-se necessária a associação de várias técnicas de diagnóstico laboratorial, além da avaliação clínica. O diagnóstico definitivo de doença em fase aguda permanece sendo um desafio, enfatizando a necessidade de mais estudos comparativos entre os métodos de detecção de anticorpos circulantes e também de validação e maior acesso às técnicas moleculares capazes de detectar a presença do protozoário, já que nem mesmo a ausência de anticorpos IgM exclui completamente a possibilidade de infecção ativa.

Existem raros relatos de transmissão desta zoonose via transfusão de sangue, no entanto sabe-se que o protozoário é capaz de se disseminar em todos os órgãos do corpo, possuindo capacidade de sobreviver em macrófagos, células dendríticas e outras células nucleadas <sup>(22,19,11,17)</sup>. Deste modo, a inexistência de doadores em fase aguda detectável da doença não exclui totalmente a possibilidade de transmissão via transfusão sanguínea, já que a desleucotização dos hemocomponentes é prática pouco adotada nesta região. É uma doença para a qual não há vacina, que não pode ser erradicada e que pode trazer prejuízos severos a pacientes imunocomprometidos, que compõem uma parcela significativa das pessoas que recebem hemocomponentes. Trata-se, portanto, de mais uma importante razão para que a transfusão de sangue seja indicada de forma criteriosa, cabendo aos profissionais de saúde e aos comitês transfusionais observarem e difundirem práticas hemoterápicas pautadas pelos parâmetros técnicos adequados.

As muitas formas de transmissão do protozoário e as discrepâncias entre os resultados epidemiológicos obtidos em diferentes regiões do mundo no que diz respeito aos fatores de risco, enfatizam a necessidade de estudos regionais que permitam otimizar as estratégias de prevenção e controle da doença.

## Referências

1. Aspinall TV, Gui EC, Roberts KE, Joynson DHM, Hyde JE, Sims PFG. Molecular evidence for multiple *Toxoplasma gondii* infections in individual patients in England and Wales: public health implications. *International Journal for Parasitology*, n.33, p. 97-103, 2003.
2. Avelino MM, Campos-Junior D, Parada JB, Castro AM. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. *Braz. J. Infect. Dis.* n.8: 164-174.
3. Bahia-Oliveira LM, Jones JL, Azevedo-Silva J, Alves CC, Orefice F, Addiss DG. Highly endemic waterborne toxoplasmosis in North Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, n.9, p. 55-62, 2003.
4. Brasil. Resolução RDC n.153, de 14 de junho de 2004. Normas Técnicas para Sangue e Hemoderivados. D.O.U. Poder Executivo de 24 de junho de 2004.
5. Cademartori BG, Farias NAR, Brod CS. Soroprevalência e fatores de risco à infecção por *Toxoplasma gondii* em gestantes de Pelotas, sul do Brasil. *Revista Panamericana de Infectologia*, v.10(4), p.30-35, 2008.
6. Coêlho AR, Kobayashi M. e Carvalho LB. Prevalence of IgG antibodies specific to *Toxoplasma gondii* among blood donors in Recife, northeast Brazil. *Ver. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, n.45 (4), p.229-231, 2003.
7. Dubey JP. Strategies to reduce transmission of *Toxoplasma gondii* to animals and humans. *Veterinary Parasitology*, n.64, p.65-70, 1996.
8. Dubey JP. e Jones JL. *Toxoplasma gondii* infection in humans and animals in the United States. *International Journal for Parasitology*, n.38, p.1257-1278, 2008.
9. Dumètre A, Le Bras C, Baffet M, Meneceur P, Dubey JP, Derouin F, Duguet JP, Joyeux M, Moulin L. Effects of ozone and ultraviolet radiation treatments on the infectivity of *Toxoplasma gondii* oocysts. *Veterinary Parasitology*, n.153, p.209-213, 2008.
10. Ferguson DJP. *Toxoplasma gondii*: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.104(2), p.133-148, 2009.
11. Hill D. e Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clinical Microbiology and Infection*, v.8, n.10, p.634-640, 2002.
12. Kompalic-Cristo A, Britto C, Fernandes O. Diagnóstico molecular da Toxoplasmose: revisão. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, v.41, n.4, p.229-235, 2005.
13. Leite M, Siciliano S, Rocha LSA, Justa MTR, César KR, Granato CFH. Correlation between specific IgM levels and percentage IgG-class antibody avidity to *Toxoplasma gondii*. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo*, v.50(4), p.237-242, 2008.
14. Lopes FMR, Mitsuka-Breganó R, Gonçalves DD, Freire RL, Karigyo CJT, Wedy GF, Matsuo T et al. Factors associated with seropositivity for anti- *Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.104(2), p.378-382, 2009.
15. Medeiros BC, Medeiros CR, Werner B, Loddo G, Pasquini R, Bleggi-Torres LF. Disseminated toxoplasmosis after bone marrow transplantation: report of nine cases. *Transplant Infectious Disease*, n.3, p.24-28, 2001.
16. Meireles LR, Galisteo Jr AJ, Pompeu E, Andrade Jr HF. *Toxoplasma gondii* spreading in an urban area evaluated by seroprevalence in free-living cats and dogs. *Tropical Medicine and International Health*, v.9, n.8, p.876-881, 2004.

17. Miller CM, Boulter NR, Ikin RJ, Smith NC. The immunobiology of the innate response to *Toxoplasma gondii*. International Journal for Parasitology, n.39, p.23-39, 2009.
18. Montoya JG e Liesenfeld O. Toxoplasmosis. The Lancet, v.363, p.1965-1976, 2004.
19. Nelson JC, Kauffmann DJH, Cavarella D, Senisi WJ. Acquired toxoplasmic retinochoroiditis after platelet transfusions. Ann. Ophtalmol., n.21, p.253, 1989.
20. Pena HFJ, Gennari SM, Dubey JP, Su C. Population structure and mouse-virulence of *Toxoplasma gondii* in Brazil. International Journal for Parasitology, n.38, p.561-569, 2008.
21. Santos SL, Costa KS, Gondin LQ, Silva MSA, Uzêda RS, Abe-Sandes K, Gondin LFP. Investigation of *Neospora caninum*, *Hammondia sp.* e *Toxoplasma gondii* in tissues from slaughtered beef cattle in Bahia, Brazil. Parasitology Research, n.101, p. 457-461, 2010.
22. Siegel SE, Lunde MN, Gelderman AH, Halterman RH, Brown JA, Levine AS. Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. Blood, n.37, p.388, 1971.
23. Silva ES, Nunes CM, Nachtigal GC. Caracterizando doadores voluntários de sangue do HEMOPEL. Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia, Brasil, 2005.
24. Souza W, DaMatta RA, Attias M. Brazilian contribution for a better knowledge on the biology of *Toxoplasma gondii*. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, v.104(2), p.149-154, 2009.
25. Spalding SM, Amendoeira MRR, Klein CH, Ribeiro LC. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in south of Brazil. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. n.38, p.173-177, 2005.
26. Xavier GA. Avaliação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* em pacientes HIV positivos em Pelotas, sul do Brasil. 2009. 86 f. Dissertação (Mestrado em Parasitologia)-Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.
27. Zarcovic A, MacMurray C, Deva N.; Ghosh S, Whitley D, Guest S. Sero-positivity rates for *Bartonella henselae*, *Toxocara canis* e *Toxoplasma gondii* in New Zealand blood donors. Clinical and Experimental Ophtalmology, 2007.

### 3 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos permitem concluir, sobre os doadores de sangue do Hemocentro de Pelotas, RS, que:

- a maioria desses doadores de sangue são do sexo masculino, com até 45 anos de idade, residentes na zona urbana e sem ensino superior;

- mais de metade deles (57,5%) já tiveram contato com *Toxoplasma gondii*, uma vez que apresentam anticorpos IgG contra esse protozoário;

- a maior parte da população estudada desconhece completamente a doença, e, conseqüentemente, seus modos de transmissão e métodos de prevenção. Por isso faz-se necessário um trabalho de informação e esclarecimento sobre a toxoplasmose entre a população, especialmente em relação à importância dos hábitos de higiene na prevenção da infecção;

- pessoas com baixa escolaridade, com presença de gatos no peridomicílio e que costumam consumir vegetais crus tem maior risco (>2 x) de se infectarem com o protozoário. Os títulos mais altos (1024 ou mais) estão associados ao consumo de embutidos de origem caseira;

- conviver com gatos como animais de estimação não representa fator de risco significativo para infecção por *T. gondii*, desde que estes utilizem locais delimitados para defecar (caixa de areia), não contaminando o peridomicílio;

- a maioria dos doadores soropositivos apresentam baixas titulações de anticorpos para *T. gondii* (até 256);

- os doadores avaliados aparentemente não representam risco de transmissão da toxoplasmose aos receptores de seu sangue e hemocomponentes. No entanto, o diagnóstico definitivo de doença em fase aguda permanece sendo um desafio, enfatizando a necessidade de mais estudos comparativos entre os métodos

de detecção de anticorpos circulantes e também de validação e maior acesso às técnicas moleculares capazes de detectar a presença do protozoário.

#### 4 REFERÊNCIAS

ALVARADO-ESQUIVEL,C.; SETHI,S.; JANITSCHKE,K.; HAHN,H.; LIESENFELD,O. Comparison of two commercially available avidity tests for *Toxoplasma*-specific IgG antibodies. **Archives of Medical Research**, n.33, p. 520-523, 2002.

AMINGER,G.P.; McGORRY,P.D.; BERGER,G.E.; YUNG,A.R.; PHILLIPS,L.P.; HARRIGEN,S.M.; WADE,D.; FRANCEY,S.M.; YOLKEN,R.H. Serum antibodies against *Toxoplasma gondii* are associated with more positive symptoms in individuals at ultra-high risk for psychosis. **Schizophrenia Research**, n.86, 2006.

AMIR,G.; SALANT,H.; RESNICK,I.B.; KARPLUS,R. Cutaneous toxoplasmosis after bone marrow transplantatios with molecular confirmation. **J. Am. Acad. Dermatol.** v.59, n.5, p.781-784, 2008.

AREAL,K.R. e MIRANDA,A.E. Soroprevalência de Toxoplasmose em gestantes atendidas na rede básica de saúde de Vitória-ES. **NewsLab**, v.87, p.122-129, 2008.

ASPINALL,T.V.; GUY,E.C.; ROBERTS,K.E.; JOYNSON,D.H.M.; HYDE,J.E.; SIMS,P.F.G. Molecular evidence for multiple *Toxoplasma gondii* infections in individual patients in england and wales: public health implications. **International Journal for Parasitology**, n.33, p. 97-103, 2003.

AVELINO,M.M.; CAMPOS-JUNIOR, D.; PARADA,J.B.; CASTRO,A.M. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. **Braz. J. Infect. Dis.** n.8: 164-174, 2004.

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

BRASIL. Resolução RDC n.153, de 14 de junho de 2004. Normas Técnicas para Sangue e Hemoderivados. **D.O.U.** Poder Executivo de 24 de junho de 2004.

BUZONI-GATEL,D. e WERTS,C. *Toxoplasma gondii* and subversion of the immune system. **Trends in Parasitology**, v.22, n.10, p.448-451, 2006.

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(4), p.30-35, 2008.

CANTOS,G.A.; PRANDO,M.D.; SIQUEIRA,M.V.; TEIXEIRA,R.M. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e diagnóstico. **Rev. Ass. Med. Brasil**, n.46 (4), p. 335-341, 2000.

COÊLHO, A.R.; KOBAYASHI, M. e CARVALHO, L.B. Prevalence of IgG antibodies specific to *Toxoplasma gondii* among blood donors in Recife, northeast Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, n.45 (4), p.229-231, 2003.

COLOMBO,F.A.; VIDAL,J.E.; OLIVEIRA,A.C.P.; HERNANDEZ,A.V.; BONASSER-FILHO,F.; NOGUEIRA,R.S.; 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, p.5044-5047, 2005.

CORREA,C.C.; MELO,H.R.L.; COSTA,V.M.A. Influence of neurotoxoplasmosis characteristics on real time PCR sensitivity among AIDS patients in Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, n.104, p. 24-28, 2010.

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

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

DUBEY,J.P.; SUNDAR,N.; GENNARI,S.M.; MINERVINO,A.H.H.; FARIAS,N.A. da R.; RUAS, J.L.; SANTOS,T.R.B.; CAVALCANTE,G.T.; KWOK,O.C.H.; SU,C. Biological and genetical comparison of *Toxoplasma gondii* isolates in free-range chickens from the northern Pará state and the southern state Rio Grande do Sul revealed highly diverse and distinct parasite populations. **Veterinary Parasitology**, n.143, p.182-188, 2007.

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

DUBEY,J.P. e SU,C. Population biology of *Toxoplasma gondii*: what's out and where did they come from. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.104(2), p.190-195, 2009.

DUMÈTRE,A.; LE BRAS,C.; BAFFET,M.; MENECEUR,P.; DUBEY,J.P.; DEROUIN,F.; DUGUET,J.P.; JOYEUX,M.; MOULIN,L. Effects of ozone and ultraviolet radiation treatments on the infectivity of *Toxoplasma gondii* oocysts. **Veterinary Parasitology**, n.153, p.209-213, 2008.

FERGUSON,D.J.P. *Toxoplasma gondii*: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.104(2), p.133-148, 2009.

FERREIRA,I.M.R.; VIDAL,J.E.; COSTA-SILVA,T.A.; MEIRA,C.S.; HIRAMOTO,R.M.; OLIVEIRA,A.C.P.; PEREIRA-CHIOCCOLA,V.L. *Toxoplasma gondii*: Genotyping of strains from Brazilian AIDS patients with cerebral toxoplasmosis by multilocus PCR-RFLP markers. **Experimental Parasitology**, n.118, p.221-227, 2008.

FREYRE,A.; FALCÓN,J.; MENDEZ,J.; GONZALEZ.M. *Toxoplasma gondii*: Protection against colonization of the brain and muscles in a rat model. **Experimental Parasitology**, n.119, p.252-255, 2008.

GLASNER,P.D.; SILVEIRA,C.; KRUSZON-MORAN,D.; MARTINS,M.C.; BURINER JUNIOR,M.; SILVEIRA,S.; CAMARGO,M.E.; NUSSENBLAT,R.B.; KASLOW,R.A.; BELFORT JUNIOR,R. An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in southern Brazil. **Am. J. Ophthalmol.**, n.114, p.65-70, 1992.

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

HODGES,G.; GRAY,J.J.; BALFOUR,A.H.; WREGHITT,T.G. The evaluation of diagnostic tests for determining the *Toxoplasma gondii* antibody status of organ transplant donors and recipients. **Serodiagnosis and Immunotherapy in infectious diseases**, n.8, p.13-17, 1995.

HOLLAND,G.N. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course for disease. **Am. J. Ophthalmol**, n.136, p.973-988, 2003.

HURT,C. e TAMMARO,D. Diagnostic evaluation of mononucleosis-like illnesses. **The American Journal of Medicine**, v.120, n.110, p.911.e1-911.e8, 2007.

KAWASOE,U. *Toxoplasma gondii*. In: **Parasitologia Humana**. 11 ed. São Paulo: Atheneu, p.163-172, 2002.

KIJLSTRA,A. e JONGERT,E. *Toxoplasma*-safe meat: close to reality? **Trends in Parasitology**, v.25, n.1, p.18-22, 2008.

KOMPALIC-CRISTO,A.; BRITTO,C. e FERNANDES,O. Diagnóstico molecular da Toxoplasmose: revisão. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v.41, n.4, p.229-235, 2005.

LEITE,M., SICILIANO,S., ROCHA,L.S.A., JUSTA,M.T.R., CÉSAR,K.R., GRANATO,C.F.H. Correlation between specific IgM levels and percentage IgG-class antibody avidity to *Toxoplasma gondii*. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v.50(4), p.237-242, 2008.

LOPES,F.M.R.; MITSUKA-BREGANÓ,R.; GONÇALVES,D.D.; FREIRE,R.L.; KARIGYO,C.J.T.; WEDY,G.F.; MATSUO,T.; REICHE,E.M.V.; MORIMOTO,H.K.; CAPOBIANGO,J.D.; INOUE,I.T.; GARCIA,J.L.; NAVARRO,I.T. Factors associated with seropositivity for anti- *Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.104(2), p.378-382, 2009.

LU,F.; HUANG,S. e KASPER,L.H. The temperature-sensitive mutants of *Toxoplasma gondii* and ocular toxoplasmosis. **Vaccine**, n.27, p.573-580, 2009.

MEDEIROS,B.C.; MEDEIROS,C.R.; WERNER,B.; LODDO,G.; PASQUINI,R.; BLEGGI-TORRES,L.F. Disseminated toxoplasmosis after bone marrow transplantation: report of nine cases. **Transplant Infectious Disease**, n.3, p.24-28, 2001.

MELAMEDE,R. Parasitic brain infection, endocannabinoids and schizophrenia. **Medical Hypothesis**, n.72, p.220-222, 2009.

MEIRELES,L.R.; GALISTEO Jr,A.J.; POMPEU,E.; ANDRADE Jr,H.F. *Toxoplasma gondii* spreading in an urban area evaluated by seroprevalence in free-living cats and dogs. **Tropical Medicine and International Health**, v.9, n.8, p.876-881, 2004.

MILLER,C.M.; BOULTER,N.R.; IKIN,R.J.; SMITH,N.C. The immunobiology of the innate response to *Toxoplasma gondii*. **International Journal for Parasitology**, n.39, p.23-39, 2009.

MONTOYA,J.G. e LIESENFELD,O. Toxoplasmosis. **The Lancet**, v.363, p.1965-1976, 2004.

NELSON,J.C.; KAUFFMANN,D.J.H.; CAVARELLA,D.; SENISI,W.J. Acquired toxoplasmic retinochoroiditis after platelet transfusions. **Ann. Ophthalmol.**, n.21, p.253, 1989.

NEVES,E.S.; BICUDO,L.N.; CURI,A.L.; CARREGALE,E.; BUENO,W.F.; FERREIRA,R.G.; AMENDOEIRA,M.R.; BECHIMOL,E.; FERNANDES,O. Acute acquired toxoplasmosis: clinical-laboratorial aspects and ophthalmologic evaluation in a cohort of immunocompetent patients. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.104(2), p.393-396, 2009.

NICOLLE,C e MANCEAUX, L. Sur une infection a corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondii. **C.R. Acad. Sci.** 147:736.

NICOLLE,C e MANCEAUX, L. Sur un protozoaire nouveau du gondii. **C.R. Acad. Sci.** 148:369.

NISHIKAWA,A.; YAMADA,H.; YAMAMOTO,T.; MIZUE,Y.; AKASHI,Y.; HAYASHI,Y.; NIHEI,T.; NISHIWAKI,M.; NISHIHIRA,J. A case of congenital toxoplasmosis whose mother demonstrated serum low IgG avidity and positive tests for multiplex- nested PCR in the amniotic fluid. **J. Obstet. Gynaecol. Res.**, v.35, n.2, p.372-378, 2009.

PENA,H.F.J.; GENNARI,S.M.; DUBEY,J.P.; SU,C. Population structure and mouse-virulence of *Toxoplasma gondii* in Brazil. **International Journal for Parasitology**, n.38, p.561-569, 2008.

RAMIREZ,M.L.G. *Toxoplasma gondii* antibodies in Mexican blood donors. **Transfusion**, v.45, p.281, 2005.

RIBEIRO,D.A.; PEREIRA,P.C.M.; MACHADO,J.M.; SILVA,S.B.; PESSOA,A.W.P.; SALVADORI,D.M.F. Does toxoplasmosis causes DNA damage? An evaluation in isogenic mice under normal diet or dietary restriction. **Mutation Research**, n.559, p.169-176, 2004.

SANTOS,S.L.; COSTA,K.S.; GONDIN,L.Q.; SILVA,M.S.A.; UZÊDA,R.S.; ABE-SANDES,K.; GONDIN,L.F.P. Investigation of *Neospora caninum*, *Hammondia sp.* e *Toxoplasma gondii* in tissues from slaughtered beef cattle in Bahia, Brazil. **Parasitology Research**, n.101, p. 457-461, 2010.

SHAAPAN,R.M.; EL-NAWAWI,F.A. e TAWFIK,M.A.A. Sensitivity and specificity of various serological tests for the detection of *Toxoplasma gondii* infection in naturally infected sheep. **Veterinary Parasitology**, n153, p.359-362, 2008.

SIEGEL,S.E.; LUNDE,M.N.; GELDERMAN,A.H.; HALTERMAN,R.H.; BROWN,J.A.; LEVINE, A.S. Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. **Blood**, n.37, p.388, 1971.

SINGH,N. e HUSAIN,S. Infections of the central nervous system in transplant recipients. **Transplant Infectious Disease**, n.2, p.101-111, 2000.

SOUZA,W.; DaMATTA,R.A e ATTIAS,M. Brazilian contribution for a better knowledge on the biology of *Toxoplasma gondii*. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.104(2), p.149-154, 2009.

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. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** n.38, p.173-177, 2005.

SPLENDORE, A. Un nuovo protozoa parassita deconigli incontrato nelle lesione anatomiche d'une malattia che ricorda in molti punti il Kala-azar dell'uoma. Nota preliminare pel. **Rev. Soc. Sci. Sao Paulo** 3: 109-112.

TENTER,A.M.; HECKEROTH,A.R. e WEISS,L.M. *Toxoplasma gondii*: from animals to human. **International Journal for Parasitology**, n.30, p.1217-1258, 2000.

TERPSIDIS, K.I.; PAPAZHARIADOU M.G.; TAITZOGLU, I.A.; PAPAIOANNOU, N.G.; GEORGIADIS,M.P.; THEODORIDIS,I.T. *Toxoplasma gondii*. Reproductive parameters in experimentally infected male rats. **Experimental Parasitology**, n.121, p.238-241, 2009.

TORREY, E.F.; BARTKO, J.J.; LUN, Z.R.; YOLKEN, R.H. Antibodies to *Toxoplasma gondii* in patients with schizophrenia: a meta-analysis. **Schizophr. Bull.**, n.33, p.729-736, 2007.

VAZ, R.S; GUIMARÃES, A.T.B.; BONANATO, L.D. e THOMAZ-SOCCOL, V. Technical evaluation of serological screening tests for anti-*Toxoplasma gondii* antibodies to prevent unnecessary transfusion risks. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.** V.30, n.4, 2008.

WAGNER, A.; FÖRSTER-WALDL, E.; GARNER-SPITZER, E.; SCHABUSSOVA, I.; KUNDI, M.; POLLAK, A.; SCHEINER, O.; JOACHIM, A.; WIEDERMANN, U. Immunoregulation by *Toxoplasma gondii* infection prevents allergic immune responses in mice. **International Journal for Parasitology**, n.39, p.465-472, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections – Recommendations. Disponível em: <http://www.who.int/bloodsafety/ScreeningDonatedBloodforTransfusion.pdf>. Acesso em: 10 de maio 2010.

XAVIER, G.A. **Avaliação soropidemiológica de *Toxoplasma gondii* em pacientes HIV positivos em Pelotas, sul do Brasil.** 2009. 86 f. Dissertação (Mestrado em Parasitologia)-Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.

YAZAR, S.; YAMAN, O.; ESER, B.; ALTUNTAS, F.; KURNAZ, F.; SAHIN, I. Investigation of anti- *Toxoplasma gondii* antibodies in patients with neoplasia. **Journal of Medical Microbiology**, n.53, p.1183-1186, 2004.

YUAN, Z.; GAO, S.; LIU, Q.; XIA, X.; LIU, X.; LIU, B.; HU, R. *Toxoplasma gondii* antibodies in cancer patients. **Cancer Letters**, n.254, p.71-74, 2007.

ZARCOVIC, A.; MacMURRAY, C.; DEVA, N.; GHOSH, S.; WHITLEY, D.; GUEST, S. Seropositivity rates for *Bartonella henselae*, *Toxocara canis* e *Toxoplasma gondii* in New Zealand blood donors. **Clinical and Experimental Ophthalmology**, 2007.

## APÉNDICES

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

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE, APÓS ESCLARECIMENTO.**

Você está sendo convidado(a) para participar da pesquisa realizada pela mestranda em Parasitologia, pela Universidade Federal de Pelotas, Farmacêutica Bioquímica Luciana Angelo Loges, sobre “Avaliação soroepidemiológica de *Toxoplasma gondii* doadores e receptores de sangue do Hemocentro Regional de Pelotas-RS”.

A avaliação do seu sangue permitirá saber se você já se infectou ou não com o agente da toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*).

Esta pesquisa está sendo realizada sob a orientação da Prof. Dr<sup>a</sup> Nara Amélia da Rosa Farias.

Você poderá ter todas as informações que quiser e sua participação será voluntária, podendo ser interrompida a qualquer momento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro. Terá a segurança de não ser identificado(a) e de que serão mantidos todos os preceitos éticos e legais durante a execução e após o término do trabalho.

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

\_\_\_\_\_  
Assinatura do voluntário

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

\_\_\_\_\_  
Assinatura da orientadora

Telefone do pesquisador: (53) 3227-6477

Telefone do Laboratório: (53) 3275-7398

## APÊNDICE B

### TOXOPLASMOSE

#### O QUE É?

A TOXOPLASMOSE é uma infecção causada por um microrganismo chamado *Toxoplasma gondii*. Os filhotes de gatos, na primeira vez que se infectam, liberam no ambiente com suas fezes uma grande quantidade deste parasito. Desta forma, outras espécies de animais e o homem podem se contaminar também, principalmente através das mãos sujas e dos alimentos. Cerca de 80% das pessoas contaminadas não ficam doentes, e em alguns casos podem ocorrer apenas sintomas como febre e dor de garganta. Mas algumas pessoas podem desenvolver sintomas mais graves, como o comprometimento da visão e outros. As mulheres grávidas, ao se contaminarem, podem transmitir a doença ao bebê, o que pode causar problemas de saúde ou aborto.

#### COMO EVITAR?

Os gatos só transmitem a doença quando filhotes e durante alguns dias, por isso não é preciso ter medo deles. Mas para evitar a doença é muito importante tomar algumas medidas como:

- Limpar a caixa de areia onde os gatos fazem suas necessidades todos os dias, lavando bem as mãos depois de fazer isto. As mulheres grávidas devem deixar esta tarefa para outra pessoa.
- Lavar bem as mãos das crianças depois de brincarem na areia ou terra e evitar que levem as mãos sujas à boca.
- Lavar as mãos antes das refeições.
- Lavar bem os alimentos (frutas e verduras) antes de consumi-los.
- Não comer carnes cruas ou mal-passadas.
- Não beber água não tratada.



**APÊNDICE C****UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
INSTITUTO DE BIOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-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

**FATORES DE RISCO**

1. Possui ou já possuiu gato jovem em casa? (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
  - 3.2. Misto caseiro - (1) Sim (2) Não (9) Não se aplica
  - 3.3. Caça - (1) Sim (2) Não (9) Não se aplica
4. Qual o contato com o animal?
  - 4.1. Íntimo - (1) Sim (2) Não (9) Não se aplica

- 4.2. Esporádico - (1) Não (2) Sim (9) Não se aplica
5. Local de defecação do gato:
- 5.1. Caixa de areia - (1) Não (2) Sim (9) Não se aplica
- 5.2. Rua - (1) Sim (2) Não (9) Não se aplica
6. As fezes são recolhidas do local de defecação?  
(1) Não (2) Sim (9) Não se aplica
7. Recolhidas pelo menos a cada dois dias?  
(1) Não (2) Sim (9) Não se aplica
8. Destino dado às fezes:
- 8.1. Vaso sanitário - (1) Não (2) Sim (9) Não se aplica
- 8.2. Lixo - (1) Não (2) Sim (9) Não se aplica
9. Há presença de gato no peridomicílio? (1) Sim (2) Não
10. Possui horta em casa? (1) Sim (2) Não
11. Gatos têm acesso à horta? (1) Sim (2) Não (9) Não se aplica
12. Possui o hábito de consumir verduras e legumes crus?  
(1) Sim (2) Não
13. Costuma fazer sempre, antes do consumo, a higienização de frutas, verduras e legumes? (1) Não (2) Sim
14. Possui o hábito de manusear carne crua? (1) Sim (2) Não
15. Possui o hábito de consumir carne mal passada ou crua?  
(1) Sim (2) Não
16. As refeições são realizadas, na maioria das vezes, em casa?  
(1) Não (2) Sim
17. As refeições são realizadas, na maioria das vezes, em restaurante? (1) Sim (2) Não
18. Possui o hábito de consumir embutidos de origem caseira?  
(1) Sim (2) Não
19. Possui o hábito de beber leite não pasteurizado sem ferver?  
(1) Sim (2) Não
20. Possui o hábito de consumir água que não seja tratada?  
(1) Sim (2) Não

21. Possui o hábito de lavar as mãos antes das refeições?

(1) Não (2) Sim

22. 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

23. Já fez transfusão sanguínea? (1) Sim (2) Não

24. Já recebeu transplante de órgão? (1) Sim (2) Não

---

**RESULTADOS DA ANÁLISE POR IMUNOFLUORESCÊNCIA INDIRETA:**

Presença de anticorpos IgG: ( ) Sim ( ) Não

Título:

Presença de anticorpos IgM: ( ) Sim ( ) Não

Título:

**ANEXOS**

## ANEXO A

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

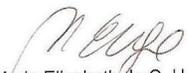
OF. 021/08

Pelotas 29 de setembro de 2008.

Ilma.Sra.  
Profª. Drª. Nara Amélia da Rosa FariasProjeto: "Avaliação Soroepidemiológica de *Toxoplasma gondi* em Doadores e Receptores de Sangue do Hemocentro Regional de Pelotas/RS".

Prezado Pesquisador;

Vimos, por meio deste, informá-lo que o projeto supracitado foi analisado e APROVADO por esse Comitê, em reunião de 26 de setembro 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.

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

## ANEXO B

### NORMAS DE PUBLICAÇÃO NA REVISTA PANAMERICANA DE INFECTOLOGIA

A Revista Panamericana de Infectología 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](http://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](mailto: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 Hipertensión. 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 inmunológicos en la *Estrongyloidiasis*.

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>.

# 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](#)