



FACULDADE ASSIS GURGACZ

A FACULDADE DA SUA VIDA

CENTRO UNIVERSITÁRIO ASSIS GURGACZ

**OCORRÊNCIA DE TOXOPLASMOSE NA POPULAÇÃO ATENDIDA PELO
LABORATÓRIO PARTICULAR DA CIDADE DE CAMPINA DA LAGOA - PR**

CASCADEL

2017

AMANDA DOS SANTOS PEREIRA

**OCORRÊNCIA DE TOXOPLASMOSE NA POPULAÇÃO ATENDIDA PELO
LABORATÓRIO PARTICULAR DE CAMPINA DA LAGOA - PR**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como
requisito de avaliação da disciplina de TCC I do curso de
Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz,

Profa. Orientador: Maria das Graças Marciano Hirata
Takizawa

CASCADEL

2017

AMANDA DOS SANTOS PEREIRA

**OCORRÊNCIA DE TOXOPLASMOSE NA POPULAÇÃO ATENDIDA PELO
LABORATÓRIO PARTICULAR DE CAMPINA DA LAGOA - PR**

Trabalho apresentado no curso de Farmácia do Centro Universitário Assis Gurgacz como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia, sob a orientação da Professora MARIA DAS GRAÇAS MARCIANO HIRATA TAKIZAWA

BANCA EXAMINADORA

MARIA DAS GRAÇAS MARCIANO HIRATA TAKIZAWA
Docente orientadora

Docente

Docente

Cascavel, 30 de novembro de 2017.

SUMÁRIO

1. REVISÃO DA LITERATURA.....	5
REFERÊNCIAS.....	20
2. ARTIGO.....	24
REFERÊNCIAS.....	40
NORMAS DA REVISTA.....	42

6. REVISÃO DA LITERATURA

6.1. BREVE HISTÓRICO SOBRE A TOXOPLASMOSE

A toxoplasmose foi descrita pela primeira vez por Alfonso Splendore, em 1908, o médico sanitarista apresentou a descoberta de um parasita existente em formas intracelulares e livres em tecidos de coelhos. (SAFADI, 2000).

Janku, no ano de 1923, escreveu pela primeira vez sobre a toxoplasmose em gestantes, denominada toxoplasmose congênita, ele relatou um caso fatal que se tratava de um bebê de 11 meses com cegueira e hidrocefalia. Através de uma necropsia, com cortes do globo ocular direito, foi verificada a existência de parasitas na retina.

Em 1936, Richter escreve sobre a toxoplasmose como causadora de meningoencefalite neonatal. Em 1939 Cowen, Wolf e Paige fizeram o primeiro experimento de transmissão de toxoplasmose humana para animais, eles apresentaram pela primeira vez um agente infeccioso que causa doença intrauterina. O descobrimento do *Toxoplasma gondii* como causa de doença adquirida é mérito de Pinkerton e Weinman, que em 1940 relataram um caso de doença fatal generalizada em adulto jovem (SAFADI, 2000).

Depois dessas descobertas passaram-se anos sem estudar esse parasita. Somente nos anos 60 verificou-se um elevado número de distribuição geográfica e a probabilidade de gerar lesões graves, muitas vezes irreversíveis em humanos, foi então que se estudou esse protozoário dando ênfase aos detalhes (NEVES, 2003).

Em 1970 demonstrou-se pela primeira vez o ciclo sexuado do *Toxoplasma gondii* no intestino de gatos, e a partir disso foi possível verificar que o parasita é um coccídeo que produz oocistos do gênero isospora, que vão formar dois esporocistos, cada um formando quatro esporozoítos (CORRÊA e CORRÊA, 1992).

A toxoplasmose passou a ser estudada com mais importância nos últimos 15 anos, amplificando o campo da anatomia patológica para se estabelecer atualmente em um assunto relevante nos planos dos pediatras, oftalmologistas, ginecologistas, neurologistas e clínicos,

em geral (CARDOSO, GUIMARÃES e GARCIA, 2005).

6.2. AGENTE ETIOLÓGICO

O nome dado ao agente etiológico da toxoplasmose é *Toxoplasma gondii*, sendo este um parasita intracelular obrigatório, um protozoário coccídeo intracelular, próprio dos felídeos e que são da família Sarcocystidae, da classe Sporozoa (SECRETARIA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2002).

O *Toxoplasma gondii* é da classe dos protozoários, apresenta um ciclo de vida facultativamente heteróxena e infecta todas as espécies de animais homeotérmicos, incluindo mamíferos, aves e o homem (HILL *et al*, 2005).

O *Toxoplasma gondii* pode estar em vários tecidos, células e líquidos orgânicos (leite, saliva, líquido peritoneal, esperma). Nos hospedeiros definitivos não imunes podem ser encontradas nas células do epitélio intestinal as formas do ciclo sexuado, já as formas do ciclo assexuado são encontradas em outros locais do hospedeiro, localiza-se ainda formas resistentes no meio ambiente junto com as fezes desses animais após concluir a fase intestinal. Sendo assim, o parasita mostra ter uma estrutura múltipla, dependendo do meio em que vive (habitat) e do seu estado de evolução (KAWAZOE, 2000).

De acordo com Kawazoe (2000) as formas infectantes do *Toxoplasma gondii* são: taquizoíto, bradizoíto e oocisto.

O taquizoíto foi a primeira forma relatada, a qual está presente na fase aguda da infecção, e retirado de líquido peritoneal de rato. Quando corado com o Giemsa é possível ver núcleo vermelho e citoplasma azulado.

O taquizoíto possui movimentos e se multiplica rapidamente por um processo chamado endodiogenia. Pode ser localizado no interior do vacúolo citoplasmático (vacúolo parasitóforo) de muitas células, como nos líquidos orgânicos, nas excreções, nas células do sistema mononuclear fagocitário (SMF), bem como nas células hepáticas, musculares, submucosas, nervosas e as pulmonares. Os taquizoítos são menos resistentes à ação do suco

gástrico no qual são destruídos em pouco tempo.

O Bradizoíto está localizado em muitos tecidos como os musculares, esqueléticos, cardíacos, nervoso e retina; nos quais se observam na maioria das vezes durante a fase crônica da infecção, também pode ser chamado de cistozoíto. Eles localizam-se no interior do vacúolo parasitóforo de uma célula, cuja membrana forma cápsula do cisto tecidual.

A multiplicação acontece lentamente no interior do cisto, por endopoligenia (um processo mais acelerado em que ocorre uma maior formação de células filhas se comparado ao processo de endodiogenia). A parede do cisto é resistente e flácida, os bradizoítos são isolados da atividade dos mecanismos imunológicos do hospedeiro. O tamanho do cisto pode variar, dependendo da célula infectada pelo parasita e do número de esporozoítos dentro dessa célula, podendo atingir cerca de 200 μm .

Os bradizoítos tem uma resistência maior à tripsina e à pepsina se comparados aos taquizoítos e podem permanecer nos tecidos por muitos anos. Apesar de serem mais comumente localizados na fase crônica em algumas cepas, os bradizoítos podem ser também localizados na fase aguda da infecção toxoplásmica.

O Oocisto possui uma parede dupla, forma que o torna bem resistente às condições do meio externo. Esses parasitas são preparados nas células do intestino de felídeos não imunes e são excretados imaturos junto com as fezes.

Os oocistos são esféricos, seu tamanho é de 12,5 x 11,0 μm e, após a esporulação no meio ambiente formam dois esporocistos, com quatro esporozoítos cada.

De acordo com Dubey (2010) existe apenas uma espécie de *Toxoplasma*, o *Toxoplasma gondii* e existem mais de 100 cepas e pelo menos três linhagens de *Toxoplasma gondii*, nas quais a patogenia pode alterar entre as espécies animais.

Langoni (2006) relata que o *Toxoplasma gondii* possui variedade genética e os estudos têm feito possível agrupamento em três genótipos I, II e III.

O genótipo I é composto por cepas muito virulentas, por serem as mais isoladas no caso de toxoplasmose congênita em humanos.

Os genótipos II e III são de menor virulência para camundongos, sendo que o genótipo II é o mais isolado em pacientes com AIDS.

6.3. CICLO BIOLÓGICO

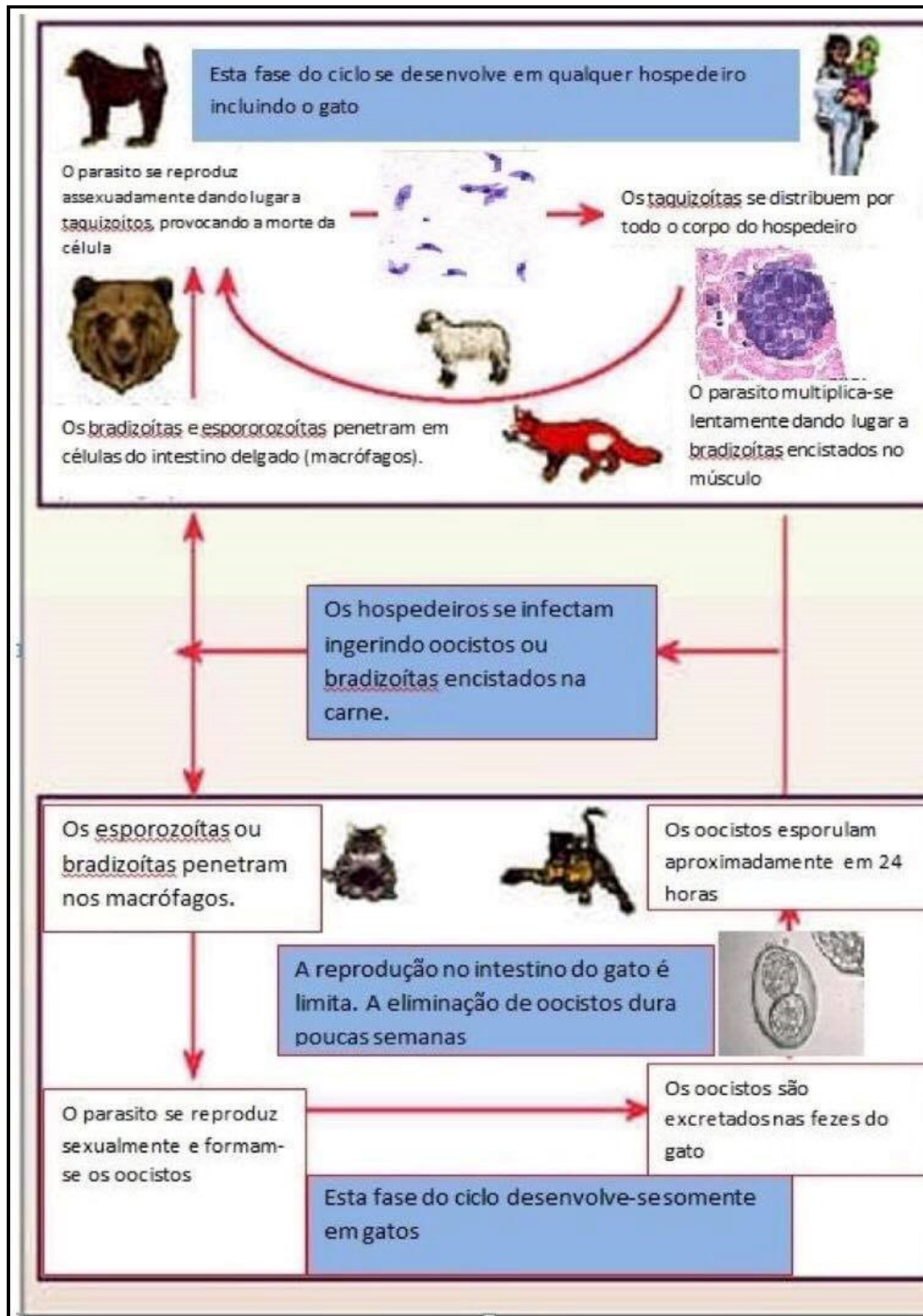


Figura 1 – Ciclo Biológico do *Toxoplasma gondii*
 Fonte: (PEREIRA, PEREZ, 2002).

Felinos jovens, que não estão imunes, são infectados ao ingerir presas contaminadas com cistos teciduais e ao entrar em contato com oocistos esporulados de ambientes contaminados. São denominados hospedeiros definitivos, pois, em seu intestino ocorre o ciclo sexuado do parasita, com a excreção de milhões de oocistos nas fezes que infectam o meio ambiente (MITSUKA- BREGANÓ; LOPES-MÓRI; NAVARRO, 2010).

A excreção dos oocistos acontece em meio ao terceiro e o vigésimo dia após a infecção e continuam por 7 a 15 dias. Os oocistos quando são excretados estão na forma de esporoblastos não infectantes e, na presença de oxigênio a temperatura entre 20°C e 30°C, esporulam em até três dias, e assim começam a infectar mamíferos, isso inclui o homem e as aves. Depois que ocorre a maturação (esporulação) o oocisto pode permanecer instável aproximadamente por um ano, aguentando à temperatura ambiente entre 20°C a 37,5°C (FRENKEL, MITSUKABREGANÓ LOPES-MÓRI e NAVARRO, 2010).

Segundo os autores, a evolução do *Toxoplasma gondii* nos tecidos, acontece através da multiplicação assexuada e extraintestinal do parasita, originando os cistos teciduais. Os oocistos ou cistos teciduais ingeridos pelos hospedeiros que ainda não foram infectados liberam os esporozoítas ou bradizoítas mutuamente, que penetram em células nucleadas onde se transformam em taquizoítas. Os taquizoítas se reproduzem e disseminam pelo sangue e são localizados em diversos tecidos e órgãos, como olhos, coração, placenta, músculos esqueléticos e o sistema nervoso central.

6.3.1. Fase Assexuada

São muitas as formas de transmissão, a patogenia da doença pode mudar de acordo com essas formas de transmissão. Os oocistos e os taquizoítas passam pelo estômago e ao mesmo tempo os bradizoítas e os esporozoítas são liberados no intestino, onde terão capacidade de se juntar e adentrar nas células da mucosa local. Portanto, independente da maneira que tenha ocorrido a infecção, o ciclo permanece de forma similar, independente da fase do parasita (NEVES, 2003).

Aproximadamente oito horas após ingerir as formas infectadas, as mesmas já se encontram nas células (não fagocíticas e fagocíticas) do novo hospedeiro, interiorizadas no

vacúolo citoplasmático, começando a fase de reprodução assexuada por endodiogenia. Essa reprodução é repetida rapidamente, separando as células e os taquizoítos produzidos que invadem muitas células nas proximidades, ou à distância, levados pela circulação sanguínea ou linfática (NEVES, 2003).

Incide a penetração do toxoplasma na célula de forma ativa e veloz, levando em média 15 a 75 segundos, nessa etapa podem ser apontados movimentos de rotação, deslizamento e flexão, sempre havendo o conóide aderido à membrana da célula hospedeira, que do mesmo modo tenta fagocitar o parasito (TORRES, GONTIJO, ALMEIDA & PRADO, 2011).

O processo de multiplicação rápida identifica a fase aguda da doença e a fase proliferativa do parasita, geralmente aparecem depois dos primeiros dias de infecção (cinco a 15 dias), tendo a capacidade de ser mais vagaroso ou ter evolução alterável. Os determinantes que interferem na permanência dessa fase são: a quantidade de ingestão de formas infectantes, a capacidade de patogenia da cepa e a condição de resposta imune do hospedeiro. Em indivíduos saudáveis, normalmente depois desse quadro proliferativo agudo, a reprodução do parasito diminui severamente pela ação imunitária, expirando os taquizoítos da linfa, do sangue ou dos órgãos viscerais, dando início à formação dos cistozoítos, os quais amparam os milhares de bradizoítos existentes no seu interior. Os cistozoítos são os mais vistos nos músculos, sistema nervoso central (SNC) e retina. Essa fase de multiplicação lenta do parasito é caracterizada como a fase crônica da doença (NEVES, 2003).

Sendo assim, as formas infectantes do *Toxoplasma gondii* (cistozoítos ou bradizoítos) são localizadas nos tecidos (principalmente cérebro e músculo) dos hospedeiros intermediários, que são os mamíferos como os caprinos, ovinos, suínos, equinos, roedores, e aves como avestruzes, frangos, entre outros. Os cistos teciduais continuam viáveis por muito tempo e provavelmente durante toda a vida do hospedeiro, após a infecção (LANGONI, 2006).

6.3.2. Fase Sexuada

A fase sexuada é a fase do hospedeiro definitivo, essa fase se origina por um felino jovem que não está imune ao caçar camundongos que se encontram na fase crônica ou aguda

da toxoplasmose, por ter ingerido cistozoítos ou taquizoítos. Essas formas, se forem encontradas dentro dos vacúolos parasitóforos, podem ultrapassar a parede do estômago e encerrar o ciclo sexuado. Outra forma que acontece com frequência é quando os felinos são infectados por oocistos, que possuem capacidade de atravessar a parede do estômago e liberar os esporozoítos pelo intestino (NEVES, 2003).

É possível ainda acontecer uma transmissão direta entre felídeos através da excreção do oocisto (URQUHART et al., 1998). Esse ciclo sexuado se divide em duas fases: fase assexuada ou merogonia e fase sexuada ou gametogonia (NEVES, 2003).

Independente de qual for a forma infectante ingerida, ela pode adentrar no intestino, onde se propaga por endodiogenia e posteriormente ocorre merogonia (divisão nuclear, seguida de divisão do citoplasma), produzindo um complexo de merozoítos (TORRES, GONTIJO, ALMEIDA e PRADO, 2011).

Na célula que se infectar pelo parasita ocorre rompimento e liberação dos merozoítos, que adentram em outras células epiteliais, desencadeando a formação de gametócitos, ou seja, inicia-se a reprodução sexuada. Nesse momento o gametócito feminino amadurece dentro da célula, convertendo-se em macrogameta; e o gametócito masculino se converte em microgameta, sendo ele móvel, com dois flagelos; esse microgameta móvel é liberado de sua célula e vai em direção a uma célula que obtenha um gametócito feminino, denominado macrogameta, adentrando e formando então o ovo ou zigoto; posteriormente é formada uma parede cística, originando o oocisto. O mesmo, ainda imaturo, romperá a célula epitelial em poucos dias e será excretado junto com as fezes do animal. Cerca de quatro dias depois, o animal vai possuir capacidade de infectar, ou seja, os oocistos serão liberados no meio ambiente (NEVES, 2003).

De acordo com a forma infectante que for ingerida, o tempo entre a infecção do felino e a excreção do oocisto imaturo em suas fezes pode variar de três a vinte dias, sendo três dias quando a infecção tiver sido por cistos. Um gato pode excretar uma alta quantidade de oocistos por dia durante aproximadamente um mês.

De acordo com DUBEY e HILL (2007), na maioria das vezes somente 1% dos felídeos liberam oocistos em algum período da vida. Embora essa liberação aconteça em um tempo curto (uma a duas semanas), o elevado número de oocistos liberados infecta o ambiente. A forma esporulada sobrevive no solo por meses e até anos. Os oocistos no

ambiente podem ser veiculados para outros lugares por invertebrados, como insetos. Os felídeos geralmente excretam oocistos somente na primoinfecção e se tornam imunes durante toda a vida. Nem mesmo quando se tornam imunodeficientes, como nas infecções como FIV e FeLV, existe um aumento do risco dos mesmos se infectarem novamente e excretarem oocistos (MONTAÑO *et al.* 2010).

6.4. TRANSMISSÃO

A infecção por *Toxoplasma gondii*, de acordo com Mitsuka-Breganó; Lopes-Móri; Navarro (2010) pode acontecer por três vias principais, quais sejam: Fecal-oral, na qual são ingeridos oocistos que são excretados nas fezes de gatos, existentes na água contaminada, no solo, areia, frutas e verduras. Os oocistos podem ser espalhados pelo ambiente por meio de moscas, baratas e formigas. Outra maneira de infecção é o carnivorismo, que ocorre por ingerir carnes e produtos de origem animal (principalmente de suínos, caprinos e ovinos) crus ou mal cozidos que contenham cistos teciduais. Também é possível ocorrer a infecção Transplacentária, a qual é transmitida da mãe para o feto, com a passagem de taquizoítas existentes em elevada quantidade na corrente sanguínea materna, o que acontece na fase aguda da infecção.

Segundo Inagaki e Schimer (2009) alguns pesquisadores acreditam na transmissão através do leite cru não pasteurizado, principalmente de cabra, e através de ovo cru. Apontam ainda a existência de *Toxoplasma gondii* no colostro e na saliva, mas no ser humano, apesar de ter sido encontrado o *Toxoplasma gondii* na saliva durante a fase aguda da infecção, não se encontram relatos de transmissão através do beijo ou pela saliva. No homem, o período de incubação varia de 10 a 23 dias após consumir carne mal cozida.

O parasita pode causar uma elevada destruição de células em função de sua hipersensibilidade apresentada pelo hospedeiro e sua ação (FRENKEL, 2012).

6.5. RESPOSTA IMUNE AO PARASITA

A primeira resposta imune é a inata, posteriormente é a resposta adquirida antígeno-específico. A imunidade celular tem mostrado um papel importante no controle da infecção

pelo toxoplasma gondii, sendo mais importante que a imunidade humoral (DENKERS; GAZZINELLI; SHER, 2003).

O parasita tem capacidade de estimular diversas linhagens celulares, como macrófagos, neutrófilos e células dendríticas a secretarem IL-12 (Interleucina 12) e TNF- α (Fator de necrose tumoral alfa). Os níveis de IL-2 (interleucinas 2) tem capacidade de induzir as células *Natural Killer* a secretarem IFN- γ (*Interferon gama*), que em sinergismo com TNF- α potencializa a atividade toxoplásmica de macrófagos. Sinergicamente essas duas citocinas agem para medir a morte dos taquizoítas pelos macrófagos (FILSET e CANDOLFI, 2004).

6.5.1. Imunidade Celular

A imunidade celular ao *Toxoplasma gondii* tem responsabilidade pelo controle da infecção, sendo demorada e competente. Pode ser descoberta por reações de hipersensibilidade cutânea ou por estimulação de linfócitos isolados. Seu desempenho é altamente estudado, sendo que os linfócitos T CD4⁺ são iniciadores da resposta celular ao mesmo tempo que as células T CD8⁺ e células NK apresentam ser efetoras diretas sobre as células parasitadas. Além disso, estimulação da síntese de anticorpos por linfócitos T CD4⁺ também atua no controle da parasitemia. As preponderantes linfocinas ativadoras são IFN γ , IL-4 e TNF, enquanto outras estão associadas com supressão ou desativação da resposta celular, como a IL-10, o que mostra uma reação altamente complexa e inter-relacionada. IFN γ cumpre papel decisivo na proteção contra infecção aguda e na recrudescência em hospedeiro infectado cronicamente. O mecanismo básico de lise do agente baseia-se na produção de radicais livres de O₂, que dependem da ativação das células por linfocinas. De qualquer maneira e independentemente de sua eficiência, esta resposta imunitária não consegue erradicar os cistos teciduais (CARRUTHERS, 2002).

O Sistema Nervoso Central e a retina possuem processo com alta complexidade, podendo acabar em doença mesmo que haja uma resposta imune efetiva nas demais partes do organismo, ocasionando, por exemplo, no surgimento de alguns acometimentos específicos, como a toxoplasmose ocular. Em outras situações, a existência de antígenos do parasita ou de imunocomplexos pode gerar lesões como vasculites ou glomerulopatia. É importante lembrar que a formação dos cistos depende de resposta imune eficiente, intercedida especialmente

pela produção de IFN γ , e de 18 alterações ambientais, como alterações do pH e da temperatura corporal (DUARTE e ANDRADE, 2006).

Tanto os linfócitos T CD4+ quanto os T CD8+ tomam parte de forma associativa e complementar na imunidade celular específica contra o *Toxoplasma gondii*. As células T CD8+ efectoras citotóxicas tem função de lisar as células infectadas e expor extracelularmente o parasito antes protegido no interior de vacúolos parasitóforos, contribuindo na proteção contra a formação de cistos teciduais. Para a geração destas células T CD8+ efectoras é requerida a participação da subpopulação de células T CD4+ h (auxiliares ou “helper”) (GAZZINELLI *et al.* 2003).

Dessa reação específica, formam-se células de memórias, tanto para células T CD4+, quanto para as células T CD8+. De acordo com o ambiente favorável por citocinas produzidas logo após o contato com o antígeno, os linfócitos T CD4+ ainda não estimulados são influenciados pelas citocinas, diferenciando-se em células Th1 ou em células Th2, com cada subconjunto passando a produzir um perfil diferente de citocinas. A IL-12 estimula a diferenciação de linfócitos T CD4+ em linfócitos T CD4+ Th1 (Trinchieri 1993). Além disso, foi observado que o IFN γ é um potente inibidor da diferenciação de linfócitos T CD4+ em linfócitos T CD4+ Th2 (GAJEWSKI e FITCH 1988). Dessa forma o *T. gondii*, ao estimular os macrófagos e células NK a produzirem IFN- γ , induzem respostas dominadas pelos linfócitos T CD4+ Th1 tendendo, portanto, para uma imunidade predominantemente do tipo celular. Ao contrário, as citocinas IL-4 e IL-10 estimulam a diferenciação em direção aos linfócitos T CD4+ Th2 e, portanto, para a imunidade predominantemente do tipo humoral (MOSMANN, 2005).

6.5.2. Imunidade Humoral

Para os linfócitos B serem ativados para a produção de anticorpos contra antígenos proteicos é necessária a participação dos linfócitos T CD4+ Th2, através da produção de citocinas tais como IL-4. São necessários ainda, sinais acessórios de moléculas de superfície, como o ligante CD40 expresso nas células T, o qual se liga ao CD40 constitutivamente expresso pelas células B. Este caminho também é importante na sinalização da troca isotípica para a produção de anticorpos. Os linfócitos B humanos produzem cinco isotipos de

anticorpos: IgM, IgD, IgG, IgA e IgE. O IgG e o IgA podem ser subdivididos em subclasses: IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4, IgA1 e IgA2. Todas as 19 classes, com exceção de IgG4, podem ativar a via clássica do complemento (TOELLENER *et al.* 1998).

A formação de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* é rápida e intensa, alcançando números elevados de IgG e IgM. Pode-se dizer que a resposta humoral persistente se deva à exposição continuada a antígenos, tanto pela ruptura de cistos teciduais como pelas novas infecções, que são ligeiramente controladas. Os anticorpos são capazes de lisar as formas extracelulares do parasita na presença de complemento e de mediar a fagocitose, a partir da ativação dos mecanismos celulares do hospedeiro e formação do vacúolo fagocitário que permite a fusão de lisossomos e acidificação, com lise rápida do agente (FILISSETTI e CANDOLFI, 2004).

6.6. FORMAS CLÍNICAS E DIAGNÓSTICAS

Existem diversas formas clínicas da toxoplasmose adquirida, podendo ser congênita, ocular e em pacientes imunocomprometidos. A toxoplasmose acontece pela ingestão de oocistos presentes em locais onde há certo contato com gatos diretamente ou indiretamente, sendo seus veículos alimentos, águas ou insetos. A doença também pode ser adquirida pela ingestão de carne mal cozida, contendo pseudocistos viáveis. O diagnóstico da toxoplasmose adquirida é feito de acordo com sintomas clínicos e confirma-se através de exames sorológicos (BOTELHO, 2010).

Pacientes imunocompetentes com IgM negativo e IgG positivo em relação à toxoplasmose são apontados com imunidade remota e, conseqüentemente infecção crônica, não sendo necessárias sorologias posteriores ou cuidados específicos (BOTELHO, 2010).

6.6.1. Toxoplasmose Congênita

Em gestantes a toxoplasmose pode gerar aborto espontâneo e nascimento prematuro. No início da gestação é mais preocupante podendo ocorrer aborto ou sequelas mais graves, já na infecção mais tardia as sequelas são consideradas menos severas. São exemplos de sequelas provenientes da toxoplasmose (a clássica Tríade de Sabin: retinocoroidite,

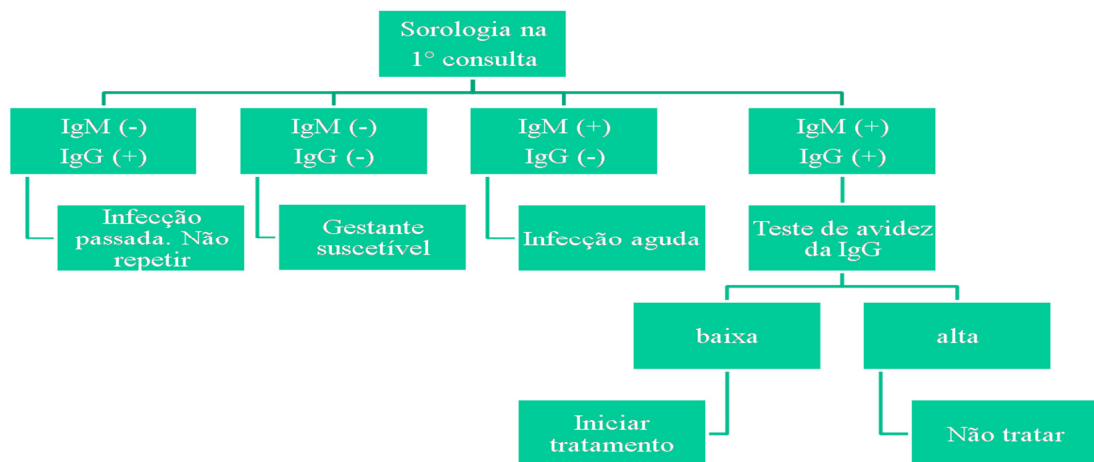
hidrocefalia ou microcefalia e calcificações cerebrais), em casos da toxoplasmose ser adquirida durante a gestação, principalmente durante os primeiros dois trimestres (SIMÕES, COSTA e ISABEL, 2010).

A gestante que apresenta uma fase aguda da doença deve ficar ciente de que pode haver riscos de infecção congênita os quais podem deixar sequelas clínicas. O período de gestação que a mulher adquire a doença é importante para a patogenicidade da infecção (SIMÕES, COSTA e ISABEL, 2010).

O rastreio para doença é crucial (screening) para *Toxoplasma gondii*, o qual deve ser efetivado com dosagem de anticorpos imunoglobulina G (IgG) e imunoglobulina M (IgM) para toxoplasmose em todas as gestantes. O ideal é ser feito durante o primeiro trimestre de gestação e em mulheres soronegativas, mensal ou trimestralmente (COUTO, FARIA e LEITE, 2012)

O diagnóstico realizado para identificar a fase aguda da infecção em gestantes é confirmado pela presença de IgM para toxoplasmose positivo, associado a IgG negativo (ou aumento de quatro vezes ou mais na IgG), sendo necessário começar o tratamento com espiramicina, ademais, solicita-se uma nova sorologia em três meses (se continuar IgG negativo, suspende-se a medicação e realiza-se sorologias seriadas de 3 em 3 meses). O início da infecção acontece quando IgG e IgM são positivas com teste de avides para IgG baixo no primeiro trimestre (PORTO, 2015). A Figura 2 é representativa do diagnóstico sorológico e conduta da toxoplasmose na gestação.

Figura 2: Diagnóstico e Conduta da Toxoplasmose na Gestação.



Fonte: Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (2015).

O aparecimento da IgM ocorre na primeira ou segunda semana após a infecção com o pico acontecendo em seis a oito semanas, quando declina a partir daí. A IgM pode continuar positiva até quatro a seis meses depois do início da infecção ou persistir em títulos baixos por mais doze meses. Por motivos de alta ocorrência de testes falsos positivos, a sorologia deve ser repetida com intervalo de duas semanas. Somente depois de comprovar a soro conversão é possível confirmar a infecção aguda exclusivamente com a presença de IgM (COUTO, FARIA e LEITE, 2012).

Quando há presença de IgG, ela se manifesta tardiamente, aproximadamente quinze a trinta dias após a infecção, apresenta pico com 12 semanas a seis meses após a infecção aguda, permanecendo positiva por toda vida. Se for encontrada IgG e IgM positivas, realiza-se teste de avidéz de IgG para verificar a necessidade do tratamento. Se a avidéz for baixa (<30%), a infecção é recente (tendo ocorrido em menos de quatro meses) sendo necessário tratamento. Quando a avidéz é alta (>60%) não é necessário tratamento por ser uma infecção mais antiga, sem riscos de causar dano ao feto. O teste de avidéz é muito mais benéfico quando a avidéz é alta porque alguns fatores podem retardar a maturação da IgG, como o uso da espiramicina, por exemplo (COUTO, FARIA e LEITE, 2012).

As mulheres que suspeitarem de toxoplasmose aguda e que forem diagnosticadas durante a gestação devem fazer amniocentese em até quatro semanas do diagnóstico e depois da 18ª semana de gestação para identificar o *Toxoplasma gondii* no líquido amniótico, que se verifica através da técnica de PCR (sensibilidade de 81% a 90% e especificidade de 96% a 100%. Não havendo resultado falso positivo e o valor preditivo positivo é de 100%). A existência desse protozoário no líquido amniótico indica infecção do concepto (FERRARONI e MARZOCHI, 2012).

Podem existir ainda outras possibilidades de indicações de amniocentese com realização de PCR como, por exemplo: sorologia que não é possível confirmar ou excluir a infecção aguda materna; presença de achados ultrassonográficos fetais anormais como calcificações intracraniana, hidrocefalia, microcefalia, hepatoesplenomegalia, ascite ou restrição do crescimento intrauterino severo; e mulheres imunossuprimidas que correm risco de reativação da infecção latente, exceto aquelas com vírus da imunodeficiência humana (HIV) (BOTELHO, 2010).

6.6.2. Toxoplasmose Ocular

A toxoplasmose ocular pode causar lesões oculares leves e graves. Um exemplo de lesão leve causada por esse parasita é a uveíte anterior, que se tratada corretamente não deixa

sequelas graves. A forma mais grave da toxoplasmose ocular são as lesões da retina e da coróide, que são chamadas de uveíte posterior, quando afetada essa região existe um grande risco de causar cegueira (GUÉDES, *et al* 2013).

É fundamental que o diagnóstico de uveíte por *Toxoplasma gondii* seja clínico, realizado na presença de lesões de retinite focais, circulares ou ovaladas e de aspecto esbranquiçado ou amarelado, adjacentes a lesões cicatriciais pigmentadas (GUÉDES, *et al* 2013).

Os testes sorológicos ajudam no diagnóstico da toxoplasmose ocular, mas não são considerados confirmatórios, no entanto sua maior finalidade se resume na confirmação da infecção prévia pelo parasita através de um diagnóstico no qual são encontrados anticorpos da classe IgG ou na inexistência de infecção caso seja negativa, exigindo a pesquisa de outras origens. Raramente são encontrados anticorpos da classe IgM que indicam infecção recente, por eles permanecerem positivos durante pouco tempo e pela maioria das primos-infecção serem assintomáticas (FERRARONI & MARZOCHI, 2012).

Para a utilização de testes é necessário que estes permitam identificar ou excluir a presença de *Toxoplasma gondii* no olho, para que não corra o risco de se confundir com doenças semelhantes, mas que exijam tratamentos específicos e conferem prognósticos diferentes (FERRARONI e MARZOCHI, 2012).

Uma forma de diagnóstico eficaz e segura é a técnica de PCR (do inglês Polymerase Chain Reaction) para ampliar o material genético do parasita (FERRARONI e MARZOCHI, 2012).

6.7. EPIDEMIOLOGIA

Estudos epidemiológicos apontam que 50 a 90% da população mundial tem anticorpos sanguíneos contra *Toxoplasma gondii*, isso mostra uma prévia imunidade (REMYINGTON *et al*, 2005).

Em indivíduos portadores de HIV soropositivos verificou-se em Pelotas, no Rio Grande do Sul, a prevalência de 80% de pacientes que apresentaram neurotoxoplasmose e em 4,8% que apresentaram toxoplasmose ocular em 1,6% (XAVIER *et al*, 2013).

Um estudo de prevalência de toxoplasmose feito em Santo Ângelo - RS apontou maior ocorrência de pacientes susceptíveis à doença com 54,45%, já em pacientes em fase

pregressa, a infecção apresentou menor prevalência com 43,37% no total de 305 amostras (BACCARINO e OLIVEIRA, 2007).

No município de Erechim-RS, as ocorrências que prevaleceram foram de pacientes em fase pregressa da doença 68%, já em pacientes susceptíveis verificou-se 27,7% (GILIOLI, *et al*, 2010).

Em Minas Gerais, estudos apontaram maior número de pacientes susceptíveis à doença com 64% dos casos, já na fase pregressa 36% do total de 1530 pacientes atendidos por um laboratório de Intuitaba (AIDAR et al, 2012)

No Brasil, as diferentes taxas de prevalência da toxoplasmose, mesmo em uma determinada região devem-se a sua grande extensão territorial e diversidade sociocultural.

10. REFERÊNCIAS

AMENDOEIRA, M.R.R, FERREIRA,L, COURA,C. Uma Breve Revisão Sobre Toxoplasmose na Gestação. **Scientia Medica**, volume 20, número 1, p. 113-119, Porto Alegre, 2010. Disponível em: <<file:///C:/Users/Pc/Downloads/5917-22970-2-PB.pdf>>. Acesso em: 05 de março de 2017.

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

BARTOLHO, G. Toxoplasmose na Gestação. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**. Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=557>. Acesso em: 08 de março de 2017.

BOTELHO, C. Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical entre os testes diagnósticos maternos fetais em gestantes em estados da região centro oeste do Brasil. **Revista Brasileira Ginecologista**. Rio de Janeiro, v. 27, n.8, p. 442-449, 2010.

CAMARGO M.E, LESER P.G. Definição de perfis sorológicos na toxoplasmose, importância de diagnóstico e epidemiologia. **Rev Bras Clin**, p. 217-219, 2009.

COUTO M, FARIA J; LEITE A. Sinais ultra-sonográficos em fetos portadores de toxoplasmose congênita. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 26, n.5, jun. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0103_05822011000300006&Ing=pt&nrm=iso>. Acesso em: 13 de abril de 2017.

DUBEY, J. B. History of the discovery of the life cycle of *Toxoplasma gondii*. **International Journal for Parasitology**, v.39, p.877-882, 2009.

FRENKEL, J.K. Toxoplasmose. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**, São Paulo: Guanabara Koogan, 2012, cap. 99, p. 1310-1324.

FERRONI J e MARZOCHI, M. Prevalência da Infecção pelo toxoplasma gondii em animais domésticos, silvestres e grupamentos humanos da Amazônia. **Revista Instituto Oswaldo Cruz**, p. 75-99, 2012.

GILIOLI, A; MACEDOS, MD; VIEIRA, M.M. F; ZANARDO, J. C; PARABONI, M. L. R. Soroprevalência de Toxoplasmose em Pacientes de Hemodiálise atendidos em Erechim-RS, **RBAC**, v. 42, 4. ed p. 287-291, 2010.

GUÉDIS, M.; PICOTO, M.; ISIDRO, F; PARTELINHO, J. Diagnóstico e tratamento da toxoplasmose ocular em casos atípicos *Oftalmologia*, v. 37, p.265-272, 2013. Disponível em: <<https://revistas.rcaap.pt/index.php/oftalmologia/article/viewFile/6147/4792>>. Acesso em: 14 de maio de 2017.

INAGAKI, A.D.M.; SCHIMER, J. Toxoplasmose na gestação. **Revista Científica de enfermagem**, v. 7, n. 22, 2009.

ISABEL TF, COSTA PI, SIMÕES M. J. S. Toxoplasmose em gestantes de Araraquara/SP: análise da utilização do teste de avidéz de IgG anti-Toxoplasma na rotina do pré-natal. **Sci Med**, 17p. 57-62 ,2007

INNES, E. A et al. **Toxoplasmose. Parasitologia**, 2009. Disponível em: <<http://www.conhecer.org.br/enciclop/2011a/agrarias/toxoplasmose.pdf>>. Acesso em: 21 de maio de 2017.

KAWAZOE, U. Toxoplasma gondii In: NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 10. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 147-156

LANGONI, H. Doenças ocupacionais em avicultura. In: ANDREATTI FILHO, R. L. **Saúde aviária e doenças**. São Paulo: Roca, 2006. p. 52-60.

LOPES M, et al. Programas de controle da toxoplasmose congênita. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 57, n. 5, out. 2011. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0104_42302011000500021&Ing=pt&nrm=iso>. Acesso em 29 de março de 2017.

MITSUKA-BREGANÓ, R.; LOPES-MÓRI, F.M.; NAVARRO, I.T. **Toxoplasmose Adquirida na Gestação e Congênita**: vigilância em saúde, diagnóstico, tratamento e condutas. Londrina: EDUEL, 2010.

MONTAÑO, P. Y. et al. Contato com gatos: um fator de risco para a toxoplasmose congênita? *Clínica Veterinária*, n. 86, p. 78-84, 2010.

NEVES, D. P. **Parasitologia Dinâmica**. Capítulo 25. p. 177-188. São Paulo: Atheneu, 2003.

NÓBREGA O.T, KARNIKOWISKI. Estimativa da frequência gestacional de toxoplasmose. **Rev soc Bras Med**. Rio de Janeiro, v. 38, n.4, p. 358-360, 2014.

PÔRTO, A. M. **Perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes atendidas no ambulatório pré-natal de uma Maternidade-escola do Recife**. Dissertação de Mestrado. Instituto Materno-Infantil Prof. Fernando Figueira. Recife. p. 88, 2015.

REMYINGTON, J. S. Toxoplasmosis. In: REMINGTON, J. S.; JO, Klein. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, **WB Saunders**, Philadelphia, pp. 947-1091, 2005.

SAFADI, P. A. M., Infectologia Toxoplasmos, **Pediatria Moderna**, Fev 00 v. 36. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=777>. Acesso em: 05 de junho de 2017.

TORRES, M.L; GONTIJO,S.L; ALMEIDA,F.G & PRADO,F. A. A. Toxoplasmose: o quê o Profissional da Saúde Deve Saber. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.7, n.12, 2011. Disponível em: <<http://www.conhecer.org.br/enciclop/2011a/agrarias/toxoplasmose.pdf>>. Acesso em: 04 de junho de 2017.

XAVIER, G. A; CADERMATORI, B. G; CUNHA FILHO, N. A, FARIAS, N. A. R.. Evaluation of seroepidemiological toxoplasmosis in HIV / AIDS patients in the South of Brazil. **Rev Inst Med Trop**. São Paulo,2013

2. ARTIGO

A ocorrência de toxoplasmose na população atendida por laboratório particular da cidade de Campina da Lagoa - Paraná

Amanda dos Santos Pereira^{1*} & Maria das Graças Marciano Hirata Takizawa²

¹Discente do Curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Cascavel, PR, Brasil.

²Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Cascavel, PR, Brasil.

*Amanda dos Santos Pereira – Avenida Brasil, nº 1057, Bairro Centro, Cascavel, PR, Brasil. / Curso de Farmácia. CEP 87345-000 – Email: mendycdl@hotmail.com

RESUMO

A Toxoplasmose é uma zoonose distribuída mundialmente, originada pelo parasito *Toxoplasma gondii*, um protozoário intracelular obrigatório, hospedeiro intermediário de humanos, roedores, pássaros e outros animais e hospedeiro definitivo de felídeos. Tal doença estabelece relevante problema de saúde pública internacionalmente, principalmente na sua forma congênita, quando há grande risco de comprometimento fetal e sequelas após o nascimento do bebê. O presente trabalho teve por objetivo estabelecer o foi estabelecer o percentual de ocorrências de Toxoplasmose em suas respectivas fases na cidade de Campina da Lagoa- PR, por meio de análises de dados encontrados em um laboratório particular daquele município, no período de janeiro de 2015 a agosto de 2017. Realizou-se um estudo de corte transversal. Os resultados demonstraram que 41,56% dos indivíduos apresentaram fase crônica da Toxoplasmose, 5,19% apresentaram fase aguda e 53,25% estão suscetíveis à infecção. Observou-se que 87,5% dos indivíduos que apresentaram fase crônica eram do gênero feminino e 12,5% do gênero masculino; 100% dos indivíduos na fase aguda eram do gênero feminino; e, dos indivíduos suscetíveis à infecção, 82,93% eram do gênero feminino e 17,07% eram do gênero masculino. Ficou evidente a diferença de solicitação de diagnóstico entre os gêneros, sendo perceptível que no gênero feminino há prioridade devido à necessidade do diagnóstico para as gestantes. Os resultados deste trabalho ressaltaram a importância de um acompanhamento sorológico nos pacientes atendidos, avaliando-se as possibilidades de transmissão congênita da Toxoplasmose, no caso das gestantes. Medidas profiláticas primárias devem ser tomadas para redução da transmissão da Toxoplasmose e diminuição dos riscos por contaminação, tanto de forma congênita, como por infecção em pessoas imunodeprimidas.

Palavras-chave: *Toxoplasma gondii*, Gestantes, Imunodeprimidos.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a worldwide spread zoonosis, originated from the parasite *Toxoplasma gondii*, an obligate intracellular protozoan, intermediate host of humans, rodents, birds and other animals and definitive host of felids. This disease establishes a relevant public health problem internationally, especially in its congenital form, where there is a high risk of fetal growth impairment and sequelae in newborn babies. objective of the present study was to establish the percentage of occurrences of Toxoplasmosis in their respective phases in the city of Campina da Lagoa, in the State of Paraná, through analyzes of data from a private laboratory in that municipality, from January 2015 to August 2017. A cross-sectional study was conducted. The results showed that 41.56% of the individuals had a chronic phase of Toxoplasmosis, 5.19% had an acute phase and 53.25% were susceptible to infection. It was observed that 87.5% of the individuals who presented chronic phase were of the female gender and 12.5% of the male gender; 100% of the individuals in the acute phase were female; and, out of the individuals susceptible to infection, 82.93% were female and 17.07% were male. The difference of the request of diagnosis between the genders has become evident, thus being perceptible that within the female gender there is priority due to the need of diagnosis for pregnant women. The results of this study emphasized the importance of a serological follow-up of patients treated, evaluating the possibilities of congenital transmission of Toxoplasmosis in the case of pregnant women. Primary prophylactic measures should be taken in order to reduce the transmission of Toxoplasmosis and also reduce the risk of contamination, both congenital and infectious in immunodepressed individuals.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, Pregnant women, Immunodepressed.

INTRODUÇÃO

A Toxoplasmose é uma zoonose distribuída mundialmente, originada pelo parasito *Toxoplasma gondii*, um protozoário intracelular obrigatório, hospedeiro intermediário de humanos, roedores, pássaros e outros animais e hospedeiro definitivo de felídeos (Amendoeira & *et al.*, 2010). Tal doença estabelece relevante problema de saúde pública internacionalmente, principalmente na sua forma congênita, quando há grande risco de comprometimento fetal e sequelas após o nascimento do bebê (Medeiros, 2010; Beck *et al.*, 2010).

A Toxoplasmose, na maioria das vezes, é assintomática. As condições clínicas apresentadas pela presença do *Toxoplasma gondii* dependem muito da capacidade de resposta imune do hospedeiro. Nos casos agudos, quando se apresentam sintomas, os sintomas são: febre, coriorretinite, linfadenopatia, linfocitose e dores musculares que podem permanecer por dias ou semanas. O *Toxoplasma gondii* acomete órgãos como coração, fígado, pulmão e cérebro (Costa *et al.*, 2013).

O grau de gravidade da infecção causada pelo *Toxoplasma gondii* é determinado de acordo com a condição imunológica do indivíduo, podendo apresentar sintomas leves ou nem apresentar sintomas. A Toxoplasmose é considerada grave quando se tratam de indivíduos imunocomprometidos e gestantes em relação ao feto. Pacientes portadores de HIV, pacientes em tratamentos oncológicos, transplantados ou portadores de imunodeficiências podem ficar com sequelas significativas e até mesmo ir a óbito. Nesses casos, a doença pode atingir o cérebro e causar neurotoxoplasmose, de modo que o tratamento precisa ser imediato, sob risco de a doença ser fatal em casos de atraso no tratamento (Vaz *et al.*, 2011).

A Toxoplasmose congênita ocorre por transmissão transplacentária. O grau de gravidade da doença na gravidez pode estar relacionado ao período gestacional, sendo que

quanto mais recente a gestação maiores são as chances de o feto nascer com sequelas ou de ocorrer aborto (Amendoeira & *et al.*, 2010).

Sendo assim, é notória a extrema importância da prevenção da Toxoplasmose em gestantes e imunocomprometidos, visto que, em tais condições, a Toxoplasmose pode levar a sequelas graves ou até mesmo ser fatal. Para prevenir a Toxoplasmose, a melhor forma é usufruir de medidas primárias de prevenção, que se baseiam em não ter contato com fezes de felídeos, não consumir carnes cruas ou mal passadas e lavar bem as mãos ao mexer com carnes cruas durante seu preparo (Nadir Júnior *et al.*, 2012; Batista, 2013; Costa *et al.*, 2013).

Os métodos profiláticos para Toxoplasmose congênita envolvem, entre outras, práticas educativas (profilaxia primária), que têm como finalidade diminuir a exposição às fontes de infecção, e a triagem sorológica pré-natal, para detectar e tratar a infecção na fase aguda durante a gestação (Nadir Júnior *et al.*, 2012; Batista, 2013; Costa *et al.*, 2013).

A falta de campanhas de saúde pública referentes à Toxoplasmose favorece a sua alta prevalência mundial. O Centro de Controle e prevenção de doenças (*Center for Disease Control and Prevention – CDC*) avalia que, nos Estados Unidos, 22,5% dos habitantes com 12 anos de idade ou mais foram infectados com o *Toxoplasma gondii*. No Brasil, as frequências são distintas, variando de 50,5% a 82% em diversos seguimentos da população adulta. A prevalência de anticorpos IgG na população geral varia de 54% no Centro-Oeste a 75% no Norte (Figueiró-Filho *et al.*, 2005; Castilho-Pelloso, 2005).

Levando-se em consideração a importância do diagnóstico e tratamento da Toxoplasmose na gravidez e em imunocomprometidos somados à escassez de estudos sobre esse tema na região centro oeste paranaense, é de grande importância a realização deste estudo, pois ele pode ajudar nas ações profiláticas e aumentar o conhecimento das pessoas sobre a Toxoplasmose. Dessa forma, objetivo do presente estudo foi estabelecer o percentual

de ocorrências de Toxoplasmose em suas respectivas fases na cidade de Campina da Lagoa, no Estado do Paraná, durante o período de janeiro de 2015 a agosto de 2017.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa: 70213917.3.0000.5219.

METODOLOGIA

Tipo e local do estudo

Realizou-se um estudo de corte transversal a partir de análise de prontuário de pacientes que realizaram exames no laboratório particular do município de Campina da Lagoa-PR. A cidade localiza-se na Região Centro-Oeste paranaense, a 520 km da capital do Estado. O referido município possui uma população total estimada em 15.394 habitantes (IBGE, 2017).

CrITÉRIOS de inclusão e exclusão

A população estudada foi composta por indivíduos do sexo masculino e feminino, independentemente de idade, raça ou cor, estado geral de saúde e classe social, e que tenham realizado exame para identificar a presença de anti-*Toxoplasma gondii* das classes IgG e IgM, de janeiro de 2015 a agosto de 2017, atendidos pelo laboratório particular de Campina da Lagoa-PR. Portanto, foram excluídos deste estudo os pacientes que realizaram o exame antes ou depois desse período e os pacientes que realizaram o exame em outros laboratórios presentes na cidade de Campina da Lagoa-PR.

Amostragem e aspecto ético

Analisaram-se 77 prontuários durante o período de janeiro de 2015 a agosto de 2017. O laboratório forneceu os dados referentes à data de coleta, a idade dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais (presença de anticorpos IgG e IgM específicos anti-*Toxoplasma gondii*), identificados exclusivamente com números de protocolo gerados pelo sistema do laboratório, garantindo-se, assim, a segurança e o sigilo dos pacientes selecionados para pesquisa. A pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: 70213917.3.0000.5219.

Coleta de dados

O instrumento de coleta de dados abrangeu informações de pacientes atendidos por variáveis como idade, sexo, município de residência e resultado dos testes, como portadores da infecção na fase aguda, crônica ou susceptível a infecção. Após o recebimento dos dados, estes foram incluídos em planilhas de estudo construídas para análise por meio do programa estatístico BioEstat® 5.0. Posteriormente, foram construídas figuras demonstrativas, que serviram de base para a apresentação dos resultados e sua discussão.

RESULTADOS

Analisaram-se 77 sorologias para toxoplasmose no período de janeiro de 2015 a agosto de 2017, atendidas pelo laboratório particular de Campina da Lagoa-PR. O método usado pelo laboratório para realização dos exames foi o de testes imunológicos do tipo

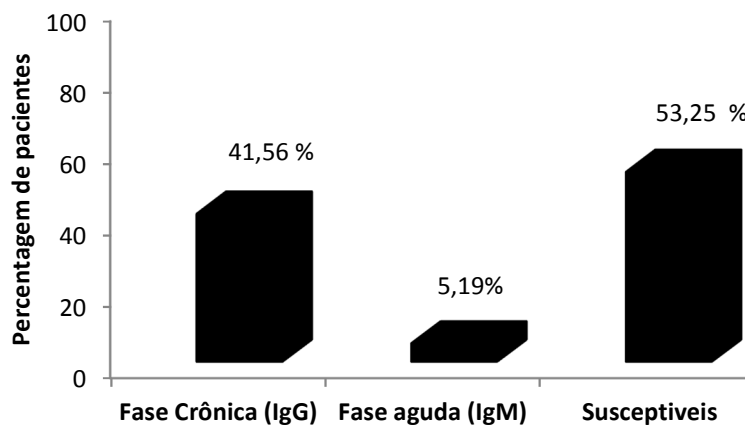
Imunoensaio Enzimático de Micropartículas, Enzimaimunoensaio (ELISA). Este teste busca a presença de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* do tipo IgG e IgM.

Desses 77 pacientes, 66 (85,71%) eram mulheres e 11 (14,29%) eram homens.

A idade mínima foi de 12 anos e a máxima de 78 anos, com uma média de 29,18 anos e desvio padrão de 11,08 anos.

Dos 77 pacientes analisados, 41,56% apresentaram fase crônica da Toxoplasmose (IgG reagente), 53,25% estavam susceptíveis à toxoplasmose e 5,19% apresentaram fase aguda da doença (IgM reagente), conforme se observa no Gráfico 1, a seguir.

Gráfico 1 – Perfil sorológico dos resultados das fases para *Toxoplasma gondii* em 77 pacientes atendidos pelo laboratório particular de Campina da Lagoa-PR, de janeiro de 2015 a agosto de 2017.



Comparando-se o gênero dos pacientes e as respectivas fases da doença, dentre os 77 pacientes analisados, pode-se observar que, para cada fase analisada, a maior porcentagem de pacientes que apresentaram a doença foi do gênero feminino. Assim, observou-se que, dos 66 pacientes do gênero feminino estudados, os resultados mostraram que 28 (87,5%) apresentaram fase crônica, 4 (100%) apresentaram fase aguda e 34 (82,93%) apresentaram fase susceptível à doença.

Em relação aos 11 pacientes do gênero masculino, observou-se que 4 (12.5%) apresentaram fase crônica, nenhuma pessoa (0%) apresentou fase aguda e 7 (17.07%) apresentaram fase susceptível, conforme demonstrado no Gráfico 2, bem como nas Tabelas 1 a 5, abaixo.

Gráfico 2 – Perfil sorológico dos resultados das fases para *Toxoplasma gondii* em 77 pacientes atendidos pelo laboratório particular de Campina da Lagoa-PR, de janeiro de 2015 a agosto de 2017.

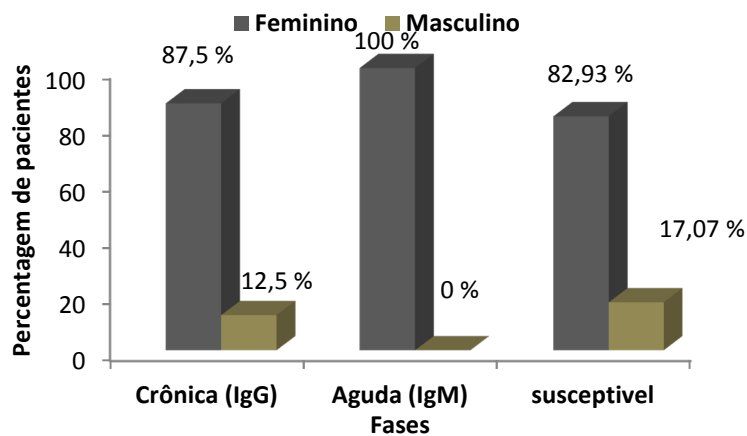


Tabela 1 – Frequência de pacientes femininos positivos para *Toxoplasma gondii*, quanto às fases crônica e aguda, atendidos pelo laboratório particular de Campina da Lagoa-PR, de janeiro de 2015 a agosto de 2017.

Fases	Pacientes (n)	Positivos	%	P (valor)
Crônica(IgG)	32	28	87,50	0,2266
Aguda(IgM)	4	4	100,00	
Total	36	32		

Estatisticamente significativo $p < 0.05$.

Tabela 2 – Frequência de pacientes femininos positivos para *Toxoplasma gondii*, quanto às fases crônica e susceptível, atendidos pelo laboratório particular de Campina da Lagoa-PR, de janeiro de 2015 a agosto de 2017.

Fases	Pacientes (n)	Positivos	%	P (valor)
Crônica (IgG)	32	28	87,50	0.2939
Susceptível	41	34	82,93	
Total	73	62		

Estatisticamente significativo $p < 0.05$.

Tabela 3 – Frequência de pacientes femininos positivos para *Toxoplasma gondii*, quantos às fases aguda e susceptível, atendidos pelo laboratório particular de Campina da Lagoa-PR, de janeiro de 2015 a agosto de 2017.

Fases	Pacientes (n)	Positivos	%	P (valor)
Aguda (IgM)	4	4	100,00	0,1842
Susceptível	41	34	82,93	
Total	45	38		

Estatisticamente significativo $p < 0.05$.

Tabela 4 – Frequência de pacientes masculinos positivos para *Toxoplasma gondii*, quanto às fases crônica e aguda, atendidos pelo laboratório particular de Campina da Lagoa-PR, de janeiro de 2015 a agosto de 2017.

Fases	Pacientes (n)	Positivos	%	P (valor)
Crônica (IgG)	32	4	12,50	0,2478
Aguda(IgM)	4	0	0,00	
Total	36	4		

Estatisticamente significativo $p < 0.05$.

Tabela 5 – Frequência de pacientes masculinos positivos para *Toxoplasma gondii*, quantos às fases crônica e susceptível, atendidos pelo laboratório particular de Campina da Lagoa-PR, de janeiro de 2015 a agosto de 2017.

Fases	Pacientes (n)	Positivos	%	Z (valor)
Crônica (IgG)	32	4	12,50	0,2939
Susceptível	41	7	17,07	
Total	36	11		

Estatisticamente significativo $p < 0.05$.

DISCUSSÃO

Este estudo analisou as ocorrências de Toxoplasmose em pacientes atendidos por um laboratório particular da cidade de Campina da Lagoa-PR. Verificou-se a soropositividade em relação à Toxoplasmose nas respectivas fases e os fatores como idade e gênero.

Como visto no Gráfico 1, dentre os 77 avaliados, o maior numero de indivíduos apresentaram resultados suscetíveis à infecção, correspondendo a 53,25%. Já na fase crônica, a porcentagem foi um pouco inferior, sendo de 41,56%. E somente 5,19% dos pacientes apresentaram fase aguda da infecção.

Por meio das análises de vários pesquisadores, estima-se que 40 a 80% da população brasileira já tenha entrado em contato com o *Toxoplasma gondii* (Moraes *et al.*, 2009).

Qualquer título de anticorpos IgM pode ser considerado como infecção recente, independentemente da presença ou não de anticorpos IgG (Boia *et al.*, 2008). É necessário saber que a existência de anti-*Toxoplasma gondii* da classe IgM não significa,

obrigatoriamente, uma infecção ativa, podendo significar apenas uma marca de infecção recente, até porque os anti-*Toxoplasma gondii* das classes IgM são achados, com frequência, no soro por tempo duradouro e, às vezes, por vários meses (Boia *et al.*, 2008).

Assim sendo, a existência de anti-*Toxoplasma gondii* das classes IgM e IgA, na ausência de IgG ou na presença de IgG, em baixos níveis, é provavelmente indicador de uma Toxoplasmose aguda. Já os pacientes susceptíveis à infecção por *Toxoplasma gondii* são os que não apresentam anti-*Toxoplasma gondii* IgG e IgM, ou seja, aqueles que nunca entraram em contato com o *Toxoplasma gondii*. Por sua vez, os que apresentam fase crônica da doença são aqueles que têm IgG positivo e IgM negativo, ou seja apresentam memória imunológica (Falavigna *et al.*, 2009).

Os resultados encontrados neste estudo são semelhantes a alguns estudos encontrados em outras cidades do Brasil, como abaixo detalhados.

Um estudo realizado na cidade de Campo Grande-MS, com 100 estudantes dos cursos de Enfermagem e Ciências Biológicas, verificou que 61% dos pacientes eram susceptíveis a infecção por *Toxoplasma gondii*, 39% apresentaram fase pregressa e nenhum dos pacientes apresentou fase aguda da doença (Amendoeira *et al.*, 2010).

Em Ituiutaba/MG, 64% dos pacientes eram susceptíveis a infecção e 36 % estavam em fase pregressa da doença. Esse estudo foi realizado com 1.532 pacientes de um laboratório de análises clínicas daquela cidade (Aidar *et al.*, 2012).

Outro estudo, realizado com 147 pacientes em um laboratório escola de análises clínicas da Universidade do Vale do Itajaí (Univali), na cidade de Itajai/SC, mostrou que não havia pacientes em fase aguda da doença; que 27,2% estavam em fase crônica; e que 72,8% eram susceptíveis a infecção.

Em um estudo feito com 46 pacientes em hemodiálise, realizado no interior do Estado do Rio Grande do Sul, houve maior ocorrência de indivíduos em fase crônica da doença –

com 68% dos casos –, e 27,7% dos pacientes apresentaram suscetibilidade à infecção (Gilioli *et al.*, 2010).

Um outro estudo, realizado em São Luis do Maranhão-MA, com 3.038 prontuários de um hospital materno infantil, mostrou maior número de pacientes suscetíveis à infecção, com 66,38%, em relação à fase crônica, que apresentou 33,03% (Bezelga *et al.*, 2008).

Em uma cidade do interior do Estado de Rondônia, num estudo realizado com 455 pacientes, houve maior número de indivíduos em fase crônica, representando 67% dos casos, e 27% deles apresentaram suscetibilidade à infecção (Cartonilho *et al.*, 2009).

A partir da análise dos resultados do presente estudo, verificou-se que houve maior número de pacientes que nunca entraram em contato com a infecção, os quais são pacientes suscetíveis à Toxoplasmose. Comparando-se os dados do presente estudo com os dados presentes em artigos semelhantes, é evidente que a maioria dos estudos encontrados também mostrou uma maior prevalência de pacientes suscetíveis à Toxoplasmose.

Também, verificou-se, neste estudo, prevalência de indivíduos do sexo feminino nas três fases da doença. É visível a diferença de solicitação de diagnóstico entre os gêneros, ficando perceptível que, no gênero feminino, há prioridade devido à necessidade do diagnóstico para gestantes. Já no gênero masculino, fica evidente a imprevidência e falta de procura pelo diagnóstico, sendo escassas as solicitações de sorologia. Ademais, ignora-se o fato de que a infecção causada pelo *Toxoplasma gondii* pode ocorrer em outras condições clínicas além da Toxoplasmose congênita.

Dependendo da condição clínica do paciente infectado, ele poderá manifestar sintomas graves, já que é a capacidade de resposta imune do hospedeiro que determinará a evolução da infecção pelo *Toxoplasma gondii*. As campanhas do Ministério da Saúde são direcionadas, principalmente, para as gestantes, precavendo-as a respeito da forma de contágio e prevenção

da Toxoplasmose congênita. Mas, pouco se fala a respeito das demais apresentações clínicas da Toxoplasmose (Costa *et al.*, 2013).

Sabe-se que a Toxoplasmose manifesta-se severamente em indivíduos submetidos a tratamento de imunossupressão, o que pode acarretar sequelas e até mesmo o óbito dos indivíduos que contraírem ou reagudizarem a Toxoplasmose. Sendo assim, percebe-se que a Toxoplasmose não deveria ser tratada como uma exclusividade do acompanhamento pré-natal (Carvalho *et al.*, 2015).

De acordo com o Boletim Epidemiológico de 2017 (Brasil, 2017), foram notificados 136.945 casos de infecção por HIV, no Brasil, no período de 2007 até junho de 2016, sendo 71.396 (52,1%) na Região Sudeste, 28.879 (21,1%) na Região Sul, 18.840 (13,8%) na Região Nordeste, 9.152 (6,7%) na Região Centro-Oeste e 6.868 (6,3%) na Região Norte. Somente no ano de 2015, foram notificados 32.321 casos de infecção pelo HIV, sendo 2.988 casos na Região Norte (9,2%), 6.435 casos na Região Nordeste (19,9%), 13.059 casos na Região Sudeste (40,4%), 7.265 casos na Região Sul (22,5%) e 2.574 casos na Região Centro-Oeste (8,0%). Isso implica no aumento do número de indivíduos suscetíveis à Toxoplasmose, pois se sabe há muito tempo que a deficiência do sistema imune é um fator de risco para a Toxoplasmose, e sua manifestação clínica em indivíduos portadores do HIV é fatal na maioria dos casos. Inclusive, em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA/AIDS), a Toxoplasmose apresenta uma alta taxa de morbimortalidade (Costa *et al.*, 2013).

Portanto, as campanhas devem ser direcionadas não somente às gestantes, mas sim a toda a comunidade que está suscetível à infecção, pois há várias formas de acometimento da Toxoplasmose ocular, cujo tratamento inadequado ou a sua demora pode ocasionar a cegueira (Carvalho *et al.*, 2015).

A sorologia para o diagnóstico de Toxoplasmose é solicitada, na maioria das vezes, para gestantes, pois, se adquirida a Toxoplasmose durante a gestação, há um grande risco para o feto. Assim, nos pré-natais, caso a gestante não apresente anti-*Toxoplasma gondii* das classes IgG e IgM, passa a ser considerada suscetível à infecção, tendo um risco maior de contrair a primo-infecção durante a gestação. Então, é necessário que seja realizada a sorologia mensalmente ou trimestralmente.

A Toxoplasmose congênita pode causar nascimento prematuro, aborto e sequelas severas. Sendo assim, nas campanhas de prevenção de Toxoplasmose, as gestantes têm relevante importância.

Apesar de o presente estudo tratar-se de uma pequena amostra, visto que foi realizado em uma cidade pequena, no interior do Estado do Paraná, isto não justifica o fato de ter apresentado uma diferença relevante entre homens e mulheres. Se comparado este estudo com um estudo feito na cidade de Terezinha, no Piauí, com uma amostra muito maior de indivíduos – 2.719 pacientes –, pode-se perceber que aquele também apresenta uma grande diferença entre homens e mulheres, sendo que 95% (n=1038) dos pacientes do sexo feminino apresentaram anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* da classe IgG e apenas 5% (n=55) eram do sexo masculino. Das sorologias realizadas para a busca de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* da classe IgM, 13% (n=217) corresponderam a indivíduos do sexo masculino e 87% (n=217) corresponderam a indivíduos do sexo feminino.

Em outro estudo, realizado com 147 pacientes, na cidade de Itajaí/SC, também houve uma prevalência de indivíduos do gênero feminino, representando 94,55%, e apenas 5,44% do gênero masculino.

Um estudo realizado em um laboratório central de saúde pública do município de Porto Velho-RO, com uma amostra de 455 pacientes, também mostrou maior percentual de

indivíduos do gênero feminino, com 86%, e 14% dos pacientes eram do gênero masculino (Foschiera *et al.*, 2009).

CONCLUSÃO

Os resultados encontrados demonstram que a maioria dos dados obtidos corresponde a indivíduos do sexo feminino atendidos pelo laboratório particular de Campina da Lagoa-PR. Isso não difere da maioria dos resultados encontrados em outros trabalhos, visto que há grande preocupação em diagnosticar gestantes com Toxoplasmose. Entretanto, há uma imprevidência quanto à busca por diagnóstico em indivíduos do gênero masculino.

No presente estudo, houve maior ocorrência de indivíduos suscetíveis à Toxoplasmose, com 53,25%, fato que está de acordo com a maioria dos estudos encontrados na literatura científica.

O estudo mostrou que não há diferença significativa em relação às fases da Toxoplasmose e os gêneros, ficando evidente que o risco de entrar em contato com a Toxoplasmose é o mesmo tanto para homem quanto para mulher.

Os resultados deste trabalho ressaltaram a importância de um acompanhamento sorológico nesses pacientes atendidos, avaliando-se as possibilidades de transmissão congênita da Toxoplasmose, no caso das gestantes. Ademais, medidas profiláticas primárias devem ser tomadas para redução da transmissão da Toxoplasmose e diminuição dos riscos por contaminação, tanto de forma congênita, como por infecção em pessoas imunodeprimidas.

REFERÊNCIAS

AIDAR FL, FERREIRA GLS, HERNANDÉZ CG, MAIA LP, NOMELINE QSS & OLIVEIRA KR. Soroprevalência de Toxoplasmose na região do Pontal do Triângulo Mineiro, Minas Gerais, Brasil. *Rev. Patol. Trop.*, v. 41, 4. Ed., p. 457-464, 2012.

AMENDOEIRA MRR, CARDOSO C, FAVERO S & FIGUEREDO HR. Inquérito Soroepidemiológico para Toxoplasmose e avaliação dos condicionantes para sua transmissão em universitários de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, *Sci. Med.*, v. 20 p. 71-75, 2010.

BATISTA. T.F.R Prevalência de fatores de risco á Toxoplasmose em gestantes. Trabalho de Conclusão de curso em enfermagem uniCEUB, Brasília, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de 2017. 2017.

BECK ST, KONOPKA CK, DA SILVA AK & DIEHL FP. Importância do rastreamento sorológico da toxoplasmose em gestantes atendidas em ambulatório de pré-natal de alto risco. *Rev Saúde*, v. 36, n. 1, p. 29-36, 2010.

BEZELGA AL, COSTA MAS, NETO JAF, TRINDADE CD. Soroprevalência de toxoplasmose no hospital universitário materno infantil de São Luis-MA, em 2008. *Cad. Pesq.*, v. 17, n. 3, p. 62-66, 2010.

BOIA MN, CARVALHO CFA & SODRE FC. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among indian people living in Iauareté, São Gabriel da Cachoeira, Amazonas, Brazil. 2008.

CARTONILHO G, FOSCHIERA AIC, TELES CBG. Prevalência da toxoplasmose de pacientes atendidos no laboratório central de saúde pública de Porto velho-RO, *Sab. Cient.*, v. 2, p. 92-103, 2009.

CARVALHO, S.M.A; SÁTIRO, S.A.F; OLIVEIRA, P.M.R; VENTURA, A.C. Soroprevalência de Toxoplasmose Humana na cidade de Teresina no Período de 2010 A 2014, *Rev Saúde e Pesquisa, Maringa (PR)*, vol 8, n. 3, p. 517-524, set/dez. 2015

CASTILHO-PELLOSO, M.P. Monitoramento de gestantes com Toxoplasmose em serviços públicos de saúde Ver *Soc Bras Med Trop*. 2015 nov-dez

COSTA ML, FREITAS A, RODRIGUES RM & MELO FCSA. Levantamento do perfil epidemiológico da toxoplasmose na cidade de Jatai-Go: Universidade Federal de Goiás 2013b.

FALAVIGNA DLM, RONCADA EV & NAKAZORA, D. Congenital toxoplasmosis in dizygotic twins, Paraná, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, mar./abr. 2009, vol.49, n.2, p.117-118. ISSN 0036-4665.

FIGUEIRÓ-FILHO EA, SENEFFONTE FRA, LOPES AHA, DE MORAIS OO, SOUZA JÚNIOR VG, MAIA TL & DUARTE G. Acute toxoplasmosis: study of the frequency, vertical transmission rate and the relationship between maternal-fetal diagnostic tests during pregnancy in a Central-Western state of Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet.*, v. 27, n. 8, p. 442-449, 2005.

FOSCHIERA CIA, CARTONILHO G & TELES GBC. Prevalência de Toxoplasmose em pacientes atendidos no Laboratório Central de Saúde Pública de Porto Velho-RO, *Ver Saber científico*, 2 (1) 92-103, jan/jun, 2009.

GILIOLI, A; MACEDO, S.M.D.; VIEIRA. M.M.F; ZANARDO, J.C; PARABONI, M.L.R. Soro prevalência de Toxoplasmose em pacientes de hemodiálise atendidos em Erechim-RS. *R.B.A.C.*, V. 42.4. ED., P. 287-291, 2010.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e estatística 2017.

MEDEIROS AD. Ocorrência da infecção por *Toxoplasma gondii* e avaliação da imunização em caprinos do sertão do Cabugi, Rio Grande do Norte. 2010. Dissertação. (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Rio Grande do Norte, 2010.

MORAES FF, GENNARI PLS & MARIA S. Soroprevalência de toxoplasmose em comunidade de baixa renda da municipalidade de São Paulo, SP, Brasil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, maio/jun. 2009, vol.48, n.3, p.167-170. ISSN 0036-4665.

NADIR JÚNIOR G, DE NADIR KF, COLENCI R & DOS SANTOS ELB. Toxoplasmose: aspectos de saúde pública e importância ao agronegócio. *Tékhnê e Lógos*, v. 3, n. 1, 2012.

VAZ, RS, RAULI P, MELLO RG & CARDOSO MA. Toxoplasmose Congênita: uma doença negligenciada? atual política de saúde pública brasileira. *Field Actions Scie Reports*, n. 3 especial, 2011.

NORMAS DA REVISTA

REVISTA BRASILEIRA DE FARMÁCIA BRAZILIAN JOURNAL OF PHARMACY

Guia para Autores

INSTRUÇÕES GERAIS

Todos os manuscritos devem ser originais e não publicados anteriormente. Cabe salientar que submissão simultânea implicará em sua recusa nesse periódico. As publicações em inglês e espanhol devem ser revisadas por um profissional de edição de língua estrangeira e não garantem o aceite do artigo. O custo da revisão do texto em inglês ou espanhol é de responsabilidade dos autores que são encorajados a buscar profissionais ou empresas qualificados.

A RBF reserva os direitos de submeter todos os manuscritos para revisores ad hoc, cujos nomes serão confidenciais e com autoridade para decidir a aceitação ou declínio da submissão. Nos casos de conflito de avaliações entre os pares, não se compromete a seguir com uma terceira avaliação, a decisão contará com avaliação dos pareceres pelo Conselho Editorial.

FORMA E APRESENTAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A RBF aceita artigos para as seguintes seções:

Artigos originais ou de revisão(até 7.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/Abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela): textos inéditos provenientes de pesquisa ou análise/revisão bibliográfica. A publicação é decidida pelo Conselho Editorial, com base em pareceres - respeitando-se o anonimato tanto do autor quanto do parecerista (double-blind peer review) - e conforme disponibilidade de espaço.

Artigos originais por convite (até 8.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela): textos inéditos de temas previamente solicitados pelo editor (a) Chefe ou Conselho Editorial a autores/pesquisadores de reconhecida experiência no campo das Ciências Farmacêuticas, que poderão resultar em artigos resultado de pesquisa ou de revisão. Os artigos originais serão publicados com base em pareceres (double-blind peer review). Apenas artigos que, devido a seu caráter autoral, não podem ser submetidos anonimamente a um parecerista, serão analisados, com ciência do autor, com base em pareceres em que só o parecerista é anônimo (single-blind peer review).

Resumo de Tese de Doutorado ou Dissertações de Mestrado (até 1500 palavras, incluindo notas e referencias. Máximo de 3 figuras, tabela ou quadro/gráfico): Trata-se de um Resumo ampliado de estudos acadêmicos que tenham relevância no campo das Ciências farmacêuticas. Serão aceitos os Resumos de pesquisas que tenham sido defendidas até dois anos antes da publicação da RBF. O número de Resumos não poderá ultrapassar 15% do total de artigos apresentados por edição, e deverá contemplar as seções Introdução, Metodologia, Resultados e Discussão e Conclusão de forma resumida.

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES PRÉVIAS

Deverá ser adotado o Sistema Internacional (SI) de medidas.

As equações necessárias a compreensão do texto deverão ser editadas utilizando software compatível com o editor de texto. As variáveis deverão ser identificadas após a equação.

Recomenda-se que os autores realizem a análise de regressão ou outro teste estatístico aplicável para fatores quantitativos, mas que a utilização de programas específicos para o tratamento dos dados estatísticos deve constar da seção de Metodologia.

ATENÇÃO: QUADROS/ TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS devem ter largura de no máximo 18,25 cm, com alta resolução e enviados em arquivo separado. Nesse caso, sua posição deve ser identificada no texto. CASO CONTRÁRIO, O MANUSCRITO SERÁ DEVOLVIDO AOS AUTORES, que acarretará em nova submissão.

A RBF recomenda a utilização de Referencias Bibliográficas atualizada, salvo aquelas consagradas em trabalhos de autores seminais de cada área específica, ou ainda em textos que necessitam de informações históricas relevantes na compreensão da argumentação apresentada. Consideraremos atualizadas aquelas com data de publicação em periódicos indexados a pelo menos 5 anos da data de envio do manuscrito.

TODAS as correções sugeridas durante o processo de submissão deverão ser destacadas em **VERMELHO**, e devolvida a comissão editorial pelo endereço: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br.

FORMATAÇÃO DO TEXTO

Os manuscritos deverão utilizar aplicativos compatíveis com o Microsoft Word. Devem ser escritos em página formato A4 com margens de 2 cm, espaçamento duplo, fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado. As linhas e páginas devem ser numeradas a partir do Título até a página final.

Deve-se adotar no texto apenas as **abreviações padronizadas**. Por exemplo: Kg (quilograma)

A primeira citação da abreviatura entre parênteses deve ser precedida da expressão correspondente por extenso. Por exemplo: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)

O **recurso de itálico** deverá ser adotado apenas para realmente destacar partes importantes do texto, como por exemplo, citações *ipsis literis* de autores consultados, partes de depoimentos, entrevistas transcritas, nomes científicos de organismos vivos e termos estrangeiros.

As ilustrações, figuras, esquemas, tabelas e gráficos deverão ser identificadas no texto, conforme apresentação desejada pelo autor, e **apresentadas em arquivo separado**.

Os manuscritos deverão seguir a seguinte estrutura:

Título: deverá ser conciso e não ultrapassar 30 palavras, informativo, digitado em negrito com letras minúsculas utilizando a fonte Times New Roman (tamanho 14), com exceção da primeira letra, dos nomes próprios e/ou científicos.

Autores: deverão ser adicionados a um espaço abaixo do título, centralizados, separados por vírgula. O símbolo "&" deve ser adicionado antes do último autor (Ex.: Paulo da Paz, João de

Deus & Pedro Bondoso). Inserir os nomes completos dos autores, por extenso, com letras minúsculas com exceção da primeira letra de cada nome.

Afiliação do autor: cada nome de autor deverá receber um número arábico sobrescrito indicando a instituição na qual ele é afiliado. A lista de instituições deverá aparecer imediatamente abaixo da lista de autores. O nome do autor correspondente deverá ser identificado com um asterisco sobrescrito. O e-mail institucional, endereço completo, CEP, telefone e fax do autor correspondente deverão ser escritos no final da primeira página.

Resumo (Abstract): deverá ser escrito na segunda página do manuscrito, não deverá exceder 200 palavras, deverá conter informações sucintas que descrevam objetivo da pesquisa, metodologia, discussão/resultados e a conclusão. Os manuscritos escritos em português ou em espanhol devem ter um Resumo traduzido para o inglês (Abstract). O Abstract deve ser digitado na terceira página do manuscrito e deve ser revisado por um profissional de edição de língua inglesa. Os manuscritos em inglês deverão apresentar um Resumo em português.

Palavras-chave (Keywords): são fundamentais para a classificação da temática abordada no manuscrito em bancos de dados nacionais e internacionais. Serão aceitas entre 3 e 5 palavras-chave. Após a seleção, sua existência em português e inglês deve ser confirmada pelo(s) autor (es) do manuscrito no endereço eletrônico <http://decs.bvs.br> (Descritores em Ciências da Saúde - Bireme). As palavras-chave (Keywords) deverão ser separadas por vírgula e a primeira letra de cada palavra-chave deverá maiúscula.

Introdução: Situa o leitor quanto ao tema que será abordado e apresenta o problema de estudo, destaca sua importância e lacunas de conhecimento (justificativa da investigação), e inclui ainda os objetivos (geral e específico) a que se destina discutir.

Metodologia ou Percurso Metodológico: Nessa seção o autor (es) deve (m) apresentar o percurso metodológico utilizado que apresente o tipo de estudo (se qualitativo ou quantitativo), de base empírica, experimental ou de revisão de forma que identifique a natureza/tipo do estudo. São fundamentais os dados sobre o local onde foi realizada a pesquisa; população/sujeitos do estudo e seus critérios de seleção (inclusão e exclusão) e cálculo amostral. Nos casos de pesquisa experimental cabe a identificação do material, métodos, equipamentos, procedimentos técnicos e métodos adotados para a coleta de dados. Na apresentação do tratamento estatístico/categorização dos dados cabe informar a técnica ou programa utilizado no tratamento e análise. Nos casos de investigação com humanos ou animais cabe informar a data e o número do protocolo da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Quanto ao estudo de espécies vegetais deve ter a indicação do seu local de coleta (dados de GPS), o país de origem, o responsável pela identificação da espécie e o depósito da exsicata.

Resultados e Discussão: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica, utilizando ilustrações (figuras, quadros e tabelas) quando necessário. Deve-se comparar com informações da literatura sobre o tema ressaltando-se aspectos novos e/ou fundamentais, as limitações do estudo e a indicação de novas pesquisas. Nessa seção cabe a análise e discussão crítica da pesquisa.

Conclusões: apresentar considerações significativas fundamentadas nos resultados encontrados e vinculadas aos objetivos do estudo.

Agradecimentos: opcional e deverá aparecer antes das referências.

Figuras, Quadro/Tabelas ou Gráficos: Todas as ilustrações devem apresentar um título breve na parte superior e numerada consecutivamente com algarismos arábicos, conforme a ordem em que forem citadas no manuscrito e a legenda com fonte em Times New Roman, tamanho 12, justificado e com largura máxima de 18,25 cm.

As Tabelas devem apresentar dados numéricos como informação central, e não utilizar traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé da tabela, com os seus respectivos símbolos. **Se houver ilustração extraída de outra fonte, publicada ou não, a fonte original deve ser mencionada abaixo da tabela.** Não é permitida a utilização de Figura, gráfico, quadro/tabela publicada em outro periódico **sem antes pedir autorização prévia dos autores e/ou da revista.**

Qualquer uma dessas ilustrações com baixa resolução poderá ser excluída durante o processo de diagramação da RBF, ou ainda comprometer o aceite do manuscrito.

As fotos deverão garantir o anonimato de qualquer indivíduo que nela constar. Caso os autores queiram apresentar fotos com identificação pessoal, deverão apresentar permissão específica e escrita para a publicação das mesmas.

Referências:

As citações bibliográficas deverão ser adotadas de acordo com as exigências da RBF. Citação no texto, usar o sobrenome e ano: Lopes (2005) ou (Lopes, 2005); para dois autores (Souza & Scapim, 2005); três autores (Lima, Pereira & Silva, 2008), para mais do que quatro autores, utilizar o primeiro autor seguido por et al. (Wayner et al., 2007), porém na lista de referências deverão aparecer ordenadas alfabeticamente pelo **sobrenome do primeiro autor**. A citação de mais que uma referência por parágrafo requer a ordenação em ordem decrescente cronológica e cada grupo de autores separados por "ponto e vírgula". Por exemplo: (Gomes & Souza, 2012; Mendez, 2010; Lima, Pereira & Silva, 2008).

A veracidade das referências é de responsabilidade dos autores. Os exemplos de referências citados abaixo foram adaptados, em sua maioria, do documento original da ABNT (NBR 6023, agosto de 2002).

a) Artigos de periódicos:

A abreviatura do periódico deverá ser utilizada, em itálico, definida no Chemical Abstracts Service Source Index (<http://www.cas.org/sent.html>) ou na Base de dados PubMed, da US National Library of Medicine (<http://www.pubmed.gov>), selecionando Journals Database. Caso a abreviatura autorizada de um determinado periódico não puder ser localizada, deve-se citar o título completo.

Autor (es)*. Título do periódico em itálico, volume (a indicação do fascículo é entre parênteses): páginas inicial - final do artigo, ano de publicação.

Galato D & Angeloni L. A farmácia como estabelecimento de saúde sob o ponto de vista do usuário de medicamentos. Rev. Bras. Farm. 90(1): 14 – 18, 2009.

Fonseca VM, Longobuco P, Guimarães EF, Moreira DL, Kaplan MAC. Um teste do formato de nome. Rev. Bras. Farm. 90(1): 14 – 18, 2009.

b) Livros:

Com 1 autor

Autor. Título. Edição (a partir da 2ª). Cidade: Editora, ano de publicação. Número total de páginas.

Casciato DA. Manual de oncologia clínica. São Paulo: Tecmed, 2008. 1136 p.

Com 2 autores

Lakatos EM & Marconi MA. Metodologia científica. 2. ed. São Paulo: Atlas, 1991. 231 p.

Com autoria corporativa

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. I Fórum Nacional de Educação Farmacêutica: O farmacêutico de que o Brasil necessita (Relatório Final). Brasília, DF, 2008. 68p.

Capítulos de livros (o autor do capítulo citado é também autor da obra):

Autor (es) da obra. Título do capítulo. In: _____. Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada.

Rang HP, Dale MM & Ritter JM. In: Quimioterapia do câncer. Farmacologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. cap. 50, p. 789-809.

Capítulos de livros (o autor do capítulo citado não é o autor da obra):

Autor (es) do capítulo. Título da parte referenciada. In: Autor (es) da obra (ou editor) Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada.

Schenkel EP, Gosmann G & Petrovick PR. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: Simões CMO. (Org.). Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 15, p. 371-400.

Citação indireta

Utiliza-se apud (citado por) nas citações que foram transcritas de uma obra de um determinado autor, mas que na verdade pertence a outro autor.

Helper CD & Strant LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am. J. Hosp. Pharm. 47: 533-543, 1990. Apud Bisson MP. Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica. 2. ed. Barueri: Manole, 2007. p. 3-9.

c) Teses, Dissertações e demais trabalhos acadêmicos:

Autor. Título (inclui subtítulo se houver). Ano. Cidade. Total de páginas. Tipo (Grau), Instituição (Faculdade e Universidade) onde foi defendida.

Sampaio IR. Etnofarmacologia e toxicologia de espécies das famílias Araceae e Euphorbiaceae. 2008. Rio de Janeiro. 45 p. Monografia (Especialização em Farmacologia), Associação Brasileira de Farmacêuticos. Rio de Janeiro.

d) Eventos científicos (Congressos, Seminários, Simpósios e outros):

Autor (es). Título do trabalho. Nome do evento, nº do evento. Página. Cidade. País. Ano.

Marchioretto CT, Junqueira MER & Almeida ACP. Eficácia anestésica da neocaína (cloridrato de bupivacaína associada a epinefrina) na duração e intensidade da anestesia local em dorso de cobaio. Reunião anual da SBPC, 54, Goiânia, Brasil, 2002.

e) Patentes: Devem ser identificadas conforme modelo abaixo e na medida do possível o número do Chemical Abstracts deve ser informado.

Ichikawa M, Ogura M & Lijima T. 1986. Antiallergic flavone glycoside from *Kalanchoe pinnatum*. Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 61,118,396, apud Chemical Abstracts 105: 178423q.

f) Leis, Resoluções e demais documentos

Conforme o modelo:

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n o 44, de 17 de agosto de 2009.

g) Banco/Base de Dados

Conforme o modelo

BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Acesso em:

<<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LILACS&lang=p>>. Acesso em: 27 ago. 2009.

h) Homepage/Website

Conforme o modelo:

WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses. 91 p. Acesso em:

<http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf>. Acesso em agosto de 2009.

SUBMISSÃO

Todos os manuscritos deverão ser submetidos exclusivamente por e-mail: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br e deverá enviar o texto em programa compatível com word, e com todos os apêndices preenchidos.

Os autores deverão informar a área de concentração (Apêndice 1), a categoria do manuscrito (Artigo Original, Artigo de Revisão ou Resumo de Tese/ Dissertação); apresentar carta de encaminhamento ao Editor (a) Chefe (Apêndice 2) e declaração de originalidade e cessão de direitos autorais (Apêndice 3). É responsabilidade dos autores reconhecerem e informar ao Conselho Editorial da existência de conflitos de interesse que possam exercer qualquer influência em seu manuscrito. Desta forma, as relações financeiras ou de qualquer outra ordem deverão ser comunicadas por cada um dos autores em declarações individuais (Apêndice 4).

Quanto a Confirmação da submissão: O autor receberá por e-mail um documento com o número do protocolo, confirmando o recebimento do artigo pela RBF. Caso não receba este e-mail de confirmação dentro de 48 horas, entre em contato com o Conselho Editorial da RBF (e-mail: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br).

A Revista Brasileira de Farmácia submeterá os manuscritos recebidos à análise por dois consultores ad hoc, acompanhado de um formulário para a avaliação e que terão a autoridade para decidir sobre a pertinência de sua aceitação, podendo inclusive, rerepresentá-los ao(s) autor (es) com sugestões, para que sejam feitas alterações necessárias e/ou para que os mesmos sejam adequados às normas editoriais da revista. Solicita-se aos autores que, na eventualidade de rerepresentação do texto, o façam evidenciando as mudanças através da cor vermelha como forma de identificação rápida e facilitação do processo de avaliação. Caso necessário poderá o autor dispor de argumentação teórica em carta anexa sumarizando as alterações realizadas ou não, que poderão ser aceitas ou não pelos revisores.

Os nomes dos autores e dos avaliadores dos manuscritos permanecerão em sigilo.

O trabalho aceito para publicação só poderá seguir para diagramação caso TODOS os autores tenham assinado o termo de publicação (Apêndice 3). Qualquer tipo de solicitação ou informação quanto ao andamento ou publicação do artigo poderá ser solicitado através do e-mail: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br baseado no número do protocolo recebido pelo autor correspondente.

O Conselho Editorial da RBF reserva-se o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa. O Conselho Editorial da Revista tem plena autoridade de decisão sobre a publicação de manuscritos, quando os mesmos apresentem os requisitos adotados para a avaliação de seu mérito científico, considerando-se sua originalidade, ineditismo, qualidade e clareza. Toda ideia e conclusão apresentadas nos

trabalhos publicados são de total responsabilidade do(s) autor (es) e não reflete, necessariamente, a opinião do Editor Chefe ou dos membros do Conselho Editorial da RBF.

ITENS DE VERIFICAÇÃO PARA SUBMISSÃO

Como parte do processo de submissão, os autores deverão verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores. Somente receberão número de protocolo os artigos que estiverem em conformidade com as Normas para Publicação na RBF:

O manuscrito encontra-se no escopo da Revista Brasileira de Farmácia.

A contribuição é original, inédita e não está sendo avaliada por outra revista.

Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word ou equivalente.

O e-mail para envio do manuscrito está disponível.

O texto está em espaçamento duplo; fonte tamanho 12, estilo Times New Roman; com figuras e tabelas inseridas no texto, e não em seu final.

O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos em Critérios para preparação dos manuscritos (Atenção às citações no texto e referências bibliográficas).

Todos os apêndices estão preenchidos (Atenção especial ao preenchimento dos apêndices).

Ao submeter um manuscrito, os autores aceitam que o copyright de seu artigo seja transferido para a Revista Brasileira de Farmácia, se e quando o artigo for aceito para publicação. Artigos e ilustrações aceitos tornam-se propriedade da Revista Brasileira de Farmácia.

APÊNDICE 1 - Áreas temáticas

APÊNDICE 2 - Modelo de carta de responsabilidade

APÊNDICE 3 - Declaração de originalidade e cessão de direitos

APÊNDICE 4 - Modelo de declaração de conflitos de interesse

ANEXO - LEI Nº 9.610, DE 19 DE FEVEREIRO DE 1998 - Altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências.

