

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – UNIOESTE  
CAMPUS DE FOZ DO IGUAÇU, CENTRO DE EDUCAÇÃO, LETRAS E SAÚDE  
– CELS - PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA EM  
REGIÃO DE FRONTEIRA – NÍVEL MESTRADO**

**JANIELLE CHRISLAINE MORO**

**Perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico de pacientes HIV/AIDS co-infectados  
com *Toxoplasma gondii* em Região de Fronteira**

**Foz do Iguaçu - PR**

**2020**

**JANIELLE CHRISLAINE MORO**

**Perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico de pacientes HIV/AIDS co-infectados  
com *Toxoplasma gondii* em Região de Fronteira**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira – Nível Mestrado, do Centro de Educação Letras e Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Saúde Pública em Região de Fronteira

Orientadora: Profa. Dra. Neide Martins Moreira

**Foz do Iguaçu - PR**

**2020**

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Moro, Janielle Chrislaine

Perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico de pacientes HIV/AIDS co-infectados com *Toxoplasma gondii* em Região de Fronteira : HIV/Aids e Toxoplasmose em Fronteira brasileira / Janielle Chrislaine Moro; orientador(a), Neide Martins Moreira, 2020.  
98 f.

Dissertação (mestrado), Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Campus de Foz do Iguaçu, Centro de Educação, Letras e Saúde, Graduação em Enfermagem Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira, 2020.

1. *Toxoplasma gondii*. 2. HIV. 3. Neurotoxoplasmose. I. Moreira, Neide Martins . II. Título.

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

MORO, J. C. **Perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico de pacientes HIV/AIDS co-infectados com *Toxoplasma gondii* em Região de Fronteira.** (98f.). Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orientadora: Dra. Neide Martins Moreira. Foz do Iguaçu, 2020. Janielle Chrislaine Moro.

Aprovado em: 03 de março de 2020.

#### **BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Neide Martins Moreira (Orientadora)  
**Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste**

---

Profa. Dra. Adriana Zilly (membro convidado)  
**Universidade Estadual do Oeste do Paraná – Unioeste**

---

Prof. Dr. Walfrido Kühl Svoboda (membro convidado)  
**Universidade Federal da Integração Latino-Americana - Unila**

Dedico este trabalho a Venilda e Verno (*in memoriam*), que exercem, com louvor, a função de pais e avós. Obrigada, por me ensinar, através do exemplo, como ser uma pessoa cada vez melhor.

AMO VOCÊS.

## AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pelo constante amparo e por colocar em meu caminho tantas pessoas especiais.

A minha mãe Claudete Vollmann (*in memorian*) modelo de força, vitalidade e coragem. Obrigada Mãe pelo exemplo!

A minha avó que tem sido meu esteio a muitos anos em momentos difíceis e que, durante esses dois anos, me deu muito apoio.

Dedico também a minha família, pelo amor, carinho e incentivo em meus estudos e para me tornar o profissional que sou atualmente. Aos meus irmãos, tios, sobrinhos e amigos, pela presença e sentido de família, amor e amizade.

À Profa. Dra. Neide Martins Moreira, minha orientadora e por quem tenho uma enorme admiração. Obrigada pela oportunidade e confiança depositada, pela paciência diante das minhas dificuldades e por todo o ensinamento transmitido. Obrigada pela parceria, pelas críticas, sugestões, por todo o tempo (e foi longo!) para tentar me ajudar a compreender os mistérios da estatística (certamente abordamos menos de 5% deles), por atuar ombro-a-ombro na resolução de problemas do banco de dados, pela disponibilidade e pela dedicação, acreditando e dando seguimento, mesmo diante das dificuldades. Sua atuação fez diferença para eu poder encerrar essa etapa com a sensação de dever cumprido. Obrigada!

A minha amiga Jenifer, pela amizade, conversas, risadas e pelo agradável acolhimento em sua casa, que sempre esteve disposta a me ouvir com toda paciência nos meus momentos de estresse e de angústia, pela presença e incentivo incondicionais e importantes. Serei eternamente grata por sua parceria!

Aos amigos Eliana e Rodolfo, anjos sem asas que Deus me apresentou. Sou muito grata pelos ensinamentos, pela paciência e pelos conselhos, também pelo apoio e incentivo permitindo meu crescimento pessoal e profissional. Admiro a inata habilidade de vocês de auxiliar incondicionalmente. É um privilégio ter a sua amizade e de sua família!

Aos meus queridos e estimados amigos, mais que colegas de trabalho, Adriana, Jéssica, Margarida, Sueli e Fernando pela compreensão e compensação nos momentos de estresse e de entrega total ao exercício profissional e pelo incentivo em continuar nessa longa jornada.

Aos amigos e colegas do mestrado, por ter compartilhado as disciplinas cursadas, além de muitas risadas e comemorações. Levo um pedacinho de cada um de vocês comigo.

À equipe do Serviço de Assistência Especializada de Foz do Iguaçu pela receptividade e atenção que tiveram com a minha pesquisa, pela prontidão no esclarecimento de dúvidas e por todo o acolhimento. E também pelos inesquecíveis cafés com bolo nas manhãs frias de inverno em plena coleta. Obrigada pessoal!

À Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira – Nível Mestrado, do Centro de Educação Letras e Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná por ter possibilitado o desenvolvimento deste trabalho.

As professoras e doutoras Adriana Zilly e Eliane Pinto Goes membros da banca de qualificação, pelas valiosas contribuições, além das sugestões e críticas para elaboração dessa pesquisa.

Aos professores do mestrado, que me deram a honra de poder compartilhar dos seus conhecimentos.

Aos membros integrantes da banca de defesa, por aceitarem o convite honrando-nos com suas presenças, comentários e sugestões.

A todos que direta ou indiretamente tornaram possível a realização deste trabalho, Obrigada!

*“Se eu vi mais longe, foi por estar sobre ombros de gigantes”.*

(Isaac Newton)

## RESUMO

MORO, J. C. **Perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico de pacientes HIV/AIDS co-infectados com *Toxoplasma gondii* em Região de Fronteira.** N° de folhas (98. F.). Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Foz do Iguaçu, 2020.

**Introdução:** A infecção pelo HIV/AIDS, atualmente apresenta-se como um problema de grande preocupação para a esfera da saúde pública mundial, em virtude do contínuo crescimento da infecção na população. Disfunções decorrentes da infecção pelo HIV tornam o organismo vulnerável a doenças oportunistas, e entre as que acometem o sistema nervoso central, a toxoplasmose é a mais freqüente, sendo a principal causa de lesões neurológicas focais em pacientes infectados pelo HIV. **Objetivo:** Investigar o perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico e fatores de risco de pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS co-infectados com *T. gondii* no município em Foz do Iguaçu-PR. **Material e métodos:** Trata-se de um estudo comparativo e de abordagem quantitativa. Foram avaliados 332 pacientes HIV positivos acompanhados no Serviço de Assistência Especializada (SAE) em Foz do Iguaçu-PR. A obtenção das informações ocorreu por meio da pesquisa em prontuários e pela aplicação de um questionário estruturado e adaptado, contendo 27 questões objetivas, composto pelas seguintes seções: informações socioeconômicas, demográficas e psico-sociais (sexo, idade, cor/raça, escolaridade, nacionalidade, estado civil e renda familiar) e questões associadas aos fatores de risco relacionados à transmissão da toxoplasmose (conhecimento, orientações e hábitos comportamentais). Os dados foram tabulados por meio do *software* Excel<sup>®</sup>. A associação entre o estado parasitado (variável dependente) e as variáveis independentes foi avaliada com o teste de qui-quadrado ( $X^2$ ) e de Pearson. Todas as variáveis que obtiveram  $p \leq 0,20$  na análise de qui-quadrado foram incluídas na análise multivariada *Odds Ratio* (OR), intervalo de confiança 95%,  $\alpha < 0,05$ . As análises foram realizadas utilizando o *software* BioEstat versão 5.3<sup>®</sup>. **Resultados:** Dos 332 pacientes portadores de HIV/AIDS analisados, 111 apresentaram no prontuário sorologia para toxoplasmose, indicando alta taxa de infecção por *T. gondii*. Houve prevalência entre os indivíduos cuja faixa etária era  $\geq 18$  e  $\leq 60$  anos, pacientes que estudaram até a 4° série do ensino fundamental e ou ensino superior (incompleto/completo) ( $p < 0,05$ ). Além disso, observou-se maior prevalência entre aqueles que consomem salada crua fora de casa, que manipulam terra/solo sem o uso de luvas, fazem o consumo de água sem tratamento e pacientes que relataram que os gatos da vizinhança entram em suas casas ( $p < 0,05$ ). Permaneceram no modelo final após análise logística multivariada os seguintes fatores de risco: os pacientes com 3° grau (incompleto/completo) e os pacientes que consumiam água de poço tiveram mais chances de adquirir a infecção por *T. gondii* em 0,2 e 3,0 vezes mais, respectivamente. Foram detectados neurotoxoplasmose (3,31%) e toxoplasmose ocular (3,61%). Além disso, 54,1% (60/111) dos pacientes possuíam T CD4  $< 200$ , dos quais 56,8% (46/60) apresentaram resultado positivo para IgG anti-*T. gondii*. **Conclusão:** Este trabalho permitiu uma caracterização do perfil de pacientes infectados com HIV/AIDS e co-infectados com toxoplasmose em um município de tríplice fronteira, tratando-se de um estudo pioneiro na região. Os resultados obtidos contribuem consideravelmente para a saúde pública a nível municipal e estadual, proporcionando a elaboração de dados que incentivem a implementação de medidas eficazes para o controle da morbi-mortalidade associada a essa doença na população avaliada.

**Palavras-chave:** *Toxoplasma gondii*, imunocomprometido, HIV, neurotoxoplasmose.

## ABSTRACT

MORO, J. C. **Clinical-epidemiological and sociodemographic profile of HIV / AIDS patients co-infected with *Toxoplasma gondii* in Border Region.** (2020) Dissertation. (Master's Course in Public Health in Border Regions). Foz do Iguaçu, 2020.

**Introduction:** HIV/AIDS infection is currently a problem of major concern for the world public health sphere, due to the continuous growth of the infection in the population. Dysfunctions due to HIV infection make the body vulnerable to opportunistic diseases, and among those affecting the central nervous system, toxoplasmosis is the most frequent and is the leading cause of focal neurological damage in HIV-infected patients. **Objective:** To investigate the clinical-epidemiological and sociodemographic profile and risk factors of patients diagnosed with HIV/AIDS co-infected with *T. gondii* in the municipality of Foz do Iguaçu. **Material and methods:** This is a comparative study and a quantitative approach. We evaluated 332 HIV-positive patients followed at the Specialized Assistance Service (SAE) in Foz do Iguaçu/PR. Information was obtained through research in medical records and by applying a structured and adapted questionnaire containing 27 objective questions, composed of the following sections: socioeconomic, demographic and psycho-social information (gender, age, color/race, education, nationality, marital status and family income) and issues associated with risk factors related to the transmission of toxoplasmosis (knowledge, orientation and behavioral habits). Data were tabulated using Excel<sup>®</sup> software. The association between the parasitized state (dependent variable) and the independent variables was evaluated. Chi-square ( $X^2$ ) and Pearson test. All variables that obtained  $p \leq 0.20$  in the chi-square analysis were included in the *Odds Ratios* (OR) multivariate analysis, 95% confidence interval,  $\alpha < 0.05$ ). Analyzes were performed using BioEstat version 5.3<sup>®</sup> software. **Results:** Of the 332 patients with HIV/AIDS analyzed, 111 had toxoplasmosis serology in their medical records, indicating a high rate of *T. gondii* infection. There was a prevalence among individuals aged  $\geq 18$  and  $\leq 60$  years, patients who studied up to the 4th grade of elementary school and or higher education (incomplete/complete) ( $p < 0.05$ ). In addition, a higher prevalence was observed among those who consume raw salad outside the home, who handle soil / soil without wearing gloves, consume untreated water and patients who report that neighborhood cats enter their homes ( $p < 0.05$ ). The following risk factors remained in the final model after multivariate logistic analysis: patients with 3rd degree (incomplete/complete) and patients who consumed well water were more likely to acquire *T. gondii* infection at 0.2 and 3, 0 times more, respectively. Neurotoxoplasmosis (3.31%) and ocular toxoplasmosis (3.61%) were detected. In addition, 54.1% (60/111) of the patients had CD4 T  $< 200$ , of which 56.8% (46/60) tested positive for anti-T IgG. *gondii*. **Conclusion:** This work allowed a characterization of the profile of patients infected with HIV/AIDS and co-infected with toxoplasmosis in a triple frontier municipality, being a pioneer study in the region. The results obtained contribute considerably to public health at the municipal and state levels, providing data to encourage the implementation of effective measures to control morbidity and mortality associated with this disease in the population evaluated.

**Key words:** *Toxoplasma gondii*, immunocompromised, HIV, neurotoxoplasmosis.

## LISTA DE SIGLAS

ABIA - Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS  
AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida  
AZT - Zidovudina  
CDC - Centros de Controle e Prevenção de Doenças  
CEP - Comitê de Ética e Pesquisa  
CID - Classificação Internacional de Doenças  
COAS - Centros de Orientação e Apoio Sorológico  
ELISA - Ensaio de Imunoadsorção Enzimática  
HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana  
NTX - Neurotoxoplasmose  
OMS - Organização Mundial da Saúde  
ONU - Organização das Nações Unidas  
PEP - Profilaxia pós-exposição  
PrEP - Profilaxia Pré-Exposição  
RM - Ressonância Magnética  
SAE - Serviço de Assistência Especializada  
SICLOM - Sistema de Controle Logístico de Medicamentos  
SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação  
SISCEL - Sistema de Informação de Exames Laboratoriais  
SNC - Sistema Nervoso Central  
SUS - Sistema Único de Saúde  
TARV - Terapia Antirretroviral  
TC - Tomografia Computadorizada  
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
*T. gondii - Toxoplasma gondii*  
TR - Testes rápidos  
UNAIDS - *United Nations Programme on HIV/AIDS*  
UNIOESTE – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Vírus da Imunodeficiência Humana.....	26
FIGURA 2 - Curso natural da infecção pelo HIV.....	28
FIGURA 3 - Ciclo de replicação do HIV.....	29
FIGURA 4 - Ciclo de vida do <i>Toxoplasma gondii</i> .....	41
FIGURA 5 - Morfologia do taquizoíta e bradizoíta de <i>Toxoplasma gondii</i> .....	43
FIGURA 6 - Imagens de tomografia computadorizada que mostram o espectro de achados radiológicos de toxoplasmose cerebral em pacientes infectados pelo HIV.....	47

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características gerais dos pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu-PR, 2019.....	59
Tabela 2 - Aspectos comportamentais relacionados à ingestão de oocisto pelos pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu-PR, 2019.....	60
Tabela 3 - Aspectos comportamentais de pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu-PR, 2019.....	61
Tabela 4 - Aspectos comportamentais com relação à ingestão de cistos de <i>T. gondii</i> pelos pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu-PR, 2019.....	62
Tabela 5 - Análise univariada das características dos pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu-PR, 2019.....	63
Tabela 6 - Análise univariada dos aspectos comportamentais relacionados à ingestão de oocisto pelos pacientes do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu-PR, 2019.....	65
Tabela 7 - Análise univariada dos aspectos comportamentais de pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada em relação a gatos, Foz do Iguaçu-PR, 2019.....	66
Tabela 8 - Análise univariada dos aspectos comportamentais com relação à ingestão de cistos de <i>T. gondii</i> pelos pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu-PR, 2019.....	67
Tabela 9 - Análise multivariada dos aspectos relacionados a infecção por <i>T. gondii</i> em pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu-PR, 2019.....	68
Tabela 10 - Frequência de pacientes HIV-positivos atendidos no Serviço de Assistência Especializada com diagnósticos soronegativos e soropositivos para <i>T. gondii</i> , relacionados aos níveis de linfócitos T CD4, uso da terapia antirretroviral e carga viral, em Foz do Iguaçu-PR, 2019 .....	69
Tabela 11 – Características clínicas e sorológicas dos pacientes HIV/AIDS com suspeita ou confirmação de Neurotoxoplasmose, em Foz do Iguaçu-PR, 2019 .....	70

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>2. OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>22</b>
<b>2.1 Objetivos específicos .....</b>	<b>22</b>
<b>3. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>23</b>
<b>3.1 Vírus da Imunodeficiência Humana e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.....</b>	<b>23</b>
<b>3.1.1 Historicidade do HIV/AIDS no mundo.....</b>	<b>27</b>
<b>3.1.2 Historicidade do HIV/AIDS no Brasil.....</b>	<b>30</b>
<b>3.1.3 Epidemiologia do HIV/AIDS.....</b>	<b>32</b>
<b>3.1.4 HIV/AIDS e infecção pelo <i>Toxoplasma gondii</i>.....</b>	<b>35</b>
<b>3.2 O <i>Toxoplasma gondii</i>.....</b>	<b>35</b>
<b>3.2.1 Aspectos biológicos e Ciclo de vida do <i>Toxoplasma Gondii</i>.....</b>	<b>37</b>
<b>3.2.2 Mecanismos de transmissão.....</b>	<b>41</b>
<b>3.2.3 Fatores de Riscos.....</b>	<b>41</b>
<b>3.3 HIV/AIDS e reativação do <i>Toxoplasma gondii</i>.....</b>	<b>42</b>
<b>3.3.1 Manifestações clínicas da toxoplasmose em pacientes HIV/AIDS .....</b>	<b>42</b>
<b>3.3.2 Epidemiologia do HIV/AIDS e a Toxoplasmose .....</b>	<b>45</b>
<b>3.3.3 Drogas utilizadas para o tratamento do <i>Toxoplasma gondii</i>.....</b>	<b>46</b>
<b>3.4 Situação do HIV/AIDS em regiões de fronteiras como reflexo da migração pendular .....</b>	<b>47</b>
<b>4. METODOLOGIA .....</b>	<b>51</b>
<b>4.1 Tipo de estudo .....</b>	<b>51</b>
<b>4.2 Caracterização da área de estudo .....</b>	<b>51</b>
<b>4.3 Local do estudo e população alvo .....</b>	<b>52</b>
<b>4.4 Fonte e coleta de dados .....</b>	<b>53</b>
<b>4.5 Critérios de inclusão e exclusão no estudo .....</b>	<b>54</b>
<b>4.6 Tabulação de dados e análise estatística .....</b>	<b>54</b>
<b>4.7 Aspectos éticos .....</b>	<b>54</b>
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>56</b>
<b>5.1 Análise epidemiológica dos pacientes HIV/AIDS do SAE.....</b>	<b>56</b>
<b>5.1.1 Características dos pacientes.....</b>	<b>56</b>

<b>5.1.2 Soroprevalência da infecção por <i>T. gondii</i> em pacientes HIV/AIDS do SAE...</b>	<b>56</b>
<b>5.1.3 Variáveis relacionadas à infecção por oocistos .....</b>	<b>57</b>
<b>5.1.4 Variáveis relacionadas à ingestão de cistos .....</b>	<b>59</b>
<b>5.2 Análise univariada.....</b>	<b>60</b>
<b>5.2.1 Características dos pacientes .....</b>	<b>60</b>
<b>5.2.2 Aspectos relacionados a oocistos de <i>T. gondii</i> .....</b>	<b>62</b>
<b>5.2.3 Aspectos relacionados a cistos de <i>T. gondii</i> .....</b>	<b>64</b>
<b>5.3 Análise multivariada .....</b>	<b>65</b>
<b>5.4 Dados de CD4 e carga viral dos pacientes HIV/AIDS do SAE.....</b>	<b>66</b>
<b>5.5 Dados clínicos dos pacientes HIV/AIDS do SAE.....</b>	<b>67</b>
<b>5.6 Avaliações sorológicas e clínicas dos pacientes HIV/AIDS com neurotoxoplasmose.....</b>	<b>68</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>69</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>75</b>
<b>8. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>76</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>92</b>
<b>ANEXO I. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....</b>	<b>92</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>95</b>
<b>APÊNDICE 1- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>95</b>
<b>APÊNDICE 2 -QUESTIONÁRIO.....</b>	<b>97</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é uma doença emergente, grave, causada pelos retrovírus HIV (vírus da imunodeficiência humana), que vem se disseminando desde 1981 e, atualmente constitui-se um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil e no mundo (SILVA *et al.*, 2013).

A síndrome é caracterizada pela diminuição quantitativa e qualitativa dos linfócitos T (principalmente CD4), fragilizando a atuação do sistema imunológico e, conseqüentemente, debilitando o portador (SANTOS; BECK, 2009; RIBEIRO; LIMA; LOUREIRO, 2009; PIERI; LAURENTI, 2012).

Refletindo sobre a problemática dessa doença no mundo, estima-se cerca de 36,7 milhões de pessoas vivendo com HIV/AIDS em todo o mundo (UNAIDS, 2016).

A mortalidade global por HIV atingiu um pico em 2005, com 1,8 milhão de óbitos e, desde então, tem havido redução a uma taxa de 5,5% ao ano, correspondendo a um patamar de 1,2 milhão de mortes anuais (GBD, 2015).

No Brasil, foram notificados 842.710 casos de HIV/AIDS desde o início da epidemia até junho de 2016. Embora alta, a taxa de incidência estabilizou em 19,1 casos/100.000 habitantes no Brasil em 2015 (BRASIL, 2016). Em relação à mortalidade, entre 1980 e 2015, foram registrados 303.353 óbitos por AIDS no Brasil, havendo, entre 2006 e 2015, uma discreta tendência à redução (de 5,9, em 2006, para 5,6 óbitos/100 habitantes em 2015) (BRASIL, 2016).

A taxa de incidência de HIV/AIDS difere significativamente entre as regiões brasileiras: vem crescendo linearmente nas regiões Norte, Nordeste e Sul; tem declinado na região Sudeste; e é estável na região Centro-Oeste. Nesta última região, a taxa de incidência variou de 17,3 em 2005 para 18,5 casos por 100.000 habitantes em 2015 (BRASIL, 2016).

Nos últimos anos, o cenário vem se modificando, porque as altas incidências da infecção pelo HIV passaram de centros metropolitanos para o interior do país e se tornou mais prevalente entre indivíduos de baixa renda e baixa escolaridade (BRENNAN *et al.*, 2013; VIEIRA *et al.*, 2015; CALDWELL, 2017).

A terapia antirretroviral (TARV) está disponível desde 1996 propiciando grandes avanços no tratamento da Aids, e tem permitido o controle da doença em longo prazo com

aumento da sobrevivência, com dramática redução da morbidade e da mortalidade associadas à doença (QUINN, 2008; DEMARCHI *et al.*, 2012; ARAUJO, 2015).

No entanto, mesmo na era da TARV, as infecções oportunistas relacionadas ao HIV ainda são uma causa importante de hospitalização e morte, que pode ser resultado de diagnóstico tardio e baixos níveis de contagens de células T CD4 (DEMARCHI *et al.*, 2012; CDC, 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

De acordo com a classificação dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), várias doenças são consideradas infecções oportunistas para pacientes soropositivos para o HIV. Em regiões tropicais, a infecção pelo HIV está associada a altas prevalências de tuberculose, neurotoxoplasmose, diarreia crônica e doenças pulmonares (CDC, 2014; UNAIDS, 2016).

Disfunções decorrentes da infecção pelo HIV tornam o organismo vulnerável a doenças oportunistas, e entre as que acometem o sistema nervoso central (SNC), a toxoplasmose é a mais frequente sendo a principal causa de lesões neurológicas focais em pacientes infectados pelo HIV (SCHIESARI *et al.*, 2012; GALISTEU *et al.*, 2015).

O *Toxoplasma gondii* é um patógeno intracelular obrigatório que infecta grande parte da população no mundo e também pacientes com HIV/AIDS (OLIVEIRA *et al.*, 2016). A infecção por *T. gondii* tipicamente é latente e permanece assintomática em indivíduos imunocompetentes (COELHO *et al.*, 2016).

Geralmente em indivíduos com HIV, a baixa imunidade facilita a reativação da doença latente (MARTINS; CRUZEIRO; PIRES, 2015). Cerca de 95% das encefalites causadas pelo *T. gondii* deve-se a reativação da infecção latente em consequência da redução progressiva da imunidade celular, ocasionando relevantes danos patológicos, na qual ocorre a ruptura de cistos teciduais e subsequente interconversão de bradizoítos em taquizoítos (ROBERT-GANGNEUX *et al.*, 2012; KODYM *et al.*, 2015, MARTINS, CRUZEIRO e PIRES, 2015).

A reativação da infecção nestes pacientes ocorre frequentemente quando os linfócitos T CD4 caem para valores inferiores a 200 células/mL (COELHO *et al.*, 2016). A própria reativação da infecção latente apresenta um alto índice de morbimortalidade nesses indivíduos, podendo manifestar-se de forma fulminante e com frequência letal (MARTINS; CRUZEIRO; PIRES, 2015).

Em indivíduos imunocompetentes, os sintomas podem ser leves ou permanecer assintomáticos enquanto causam altas taxas de morbidade e mortalidade em indivíduos imunocomprometidos (SHEN *et al.*, 2016).

Toxoplasmose cerebral ou Neurotoxoplasmose (NTX) é a infecção oportunista mais comum do sistema nervoso central, resulta de um processo de reagudização de uma infecção anterior pelo protozoário *T. gondii*, devido à sua frequência, gravidade, e dificuldades na gestão terapêutica em pacientes imunossuprimidos, tanto na era pós-terapia antirretroviral pré-combinada (COELHO *et al.*, 2016; MARTIN-IGUACEL *et al.*, 2017), autores elegem essa infecção oportunista como a causa mais comum de lesões, com efeito, de massa no SNC em pacientes com AIDS (MARTINS, CRUZEIRO e PIRES, 2015).

Apresenta-se normalmente como doença subaguda, mostrando disfunção cerebral focal ou combinada com sintomas encefalíticos difusos. As manifestações focais relacionam-se com as áreas lesadas do hemisfério cerebral. Hemiparesia, cefaléia, febre e convulsões são achados freqüentes, mas também, confusão mental e alterações da consciência, e também letargia (NETTINA, 2014; VERONESI; FOCACCIA, 2015). Do ponto de vista anatomopatológico a doença é caracterizada por variável número de abscessos cerebrais com *T. gondii* (MARTINS; CRUZEIRO; PIRES, 2015; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

O diagnóstico de NTX é freqüentemente presuntivo, definido através de exames complementares, baseado na história clínica, exame neurológico, no exame sorológico (soropositividade para anti-*Toxoplasma* IgG) e nos estudos de imagem (lesões típicas nas imagens cerebrais) como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) (NETTINA, 2014; COELHO *et al.*, 2016).

A confirmação do diagnóstico baseia-se na resposta adequada ao tratamento anti-*Toxoplasma* e na ausência de diagnóstico alternativo (CONTINI, 2008). Uma baixa Contagem de células T CD4 ( $CD4^+ < 100/\mu l$ ) e sorologia toxoplasmática positiva são fortemente preditivos de neurotoxoplasmose (COELHO *et al.*, 2016).

Em torno disso, pesquisas vêm demonstrando que células T CD4 podem estar diretamente relacionadas com a resposta imunológica contra o protozoário, bem como com células T CD8 e *Natural Killer*. Deficiências nesses grupos celulares podem contribuir para a reativação do *T. gondii* (BHADRA e KHAN, 2012).

Apesar das medidas profiláticas e de tratamento eficazes contra a reativação da toxoplasmose cerebral, muitos relatos, incluindo vários recentes, revelaram a ocorrência

contínua desse espectro de doença em muitos pacientes imunocomprometidos, incluindo pacientes transplantados ou portadores de HIV (KODYM *et al.*, 2015; BASAVARAJU, 2016; CHAPUIS *et al.*, 2016).

Sabe-se que a reativação da infecção por *T. gondii* ocorre em indivíduos com depleção de linfócitos T CD4, os quais são parâmetros para avaliar-se a imunidade em PVHA, porém, os resultados apresentados em um estudo na República Tcheca demonstraram que não somente os níveis séricos de CD4 estavam baixos, como também CD8 e células *natural killer*, apontando que esses também desempenham papel no controle da reativação da infecção nesses pacientes (KODYM *et al.*, 2015).

Pacientes HIV positivos com toxoplasmose ativa apresentam queda na contagem de células T CD4 quando comparadas com os sem manifestações da toxoplasmose, e esse declínio pode estar relacionado com a progressão da infecção pelo HIV e com efeitos da infecção por *T. gondii* (BERAN *et al.*, 2015).

Na pesquisa de Alves (2016), entre os 70 pacientes com AIDS e NTX, a contagem média de linfócitos T CD4 foi de  $139,8 \pm 3,04$  células/mm<sup>3</sup>, com variação entre 1 célula/mm<sup>3</sup> a 714 células/mm<sup>3</sup>. Dezesesseis (22,8%) pacientes apresentavam menos de 100 células T CD4/mm<sup>3</sup>. Em relação a carga viral, houve variação entre 1.110 cópias/mL e 517.000 cópias/mL, com média igual a  $137.080 \pm 39.380$  cópias/mm<sup>3</sup>.

A vigilância da infecção pelo *T. gondii* é sugerida em pacientes infectados pelo HIV (SHEN *et al.*, 2016) e a reativação da infecção latente por *Toxoplasma* é comum em hospedeiros imunocomprometidos, o que torna os pacientes HIV com maior risco de apresentar toxoplasmose clínica (CHEMOH *et al.*, 2015).

Devido à gravidade e irreversibilidade das lesões causadas pelo *T. gondii*, o diagnóstico precoce bem como a distinção entre as fases aguda e crônica da doença é essencial para que seja feita a intervenção adequada e a limitação dos efeitos (XAVIER *et al.*, 2013). Além disso, o monitoramento da infecção por *T. gondii*, principalmente, com base nas contagens de células T CD4 ajuda a retardar a progressão da doença, uma vez que as funções imunitárias dos pacientes infectados pelo HIV são progressivamente prejudicadas (SHEN *et al.*, 2016).

Tendo em conta a dimensão da infecção pelo HIV no Brasil (KILMARX, 2009; SOUZA *et al.*, 2013; LIBRELOTTO *et al.*, 2015) e a vulnerabilidade das pessoas infectadas pelo HIV com toxoplasmose, existe uma clara necessidade de mais estudos sobre este tema (DOMINGOS *et al.*, 2013). Além disso, o conhecimento da

soroprevalência para *T. gondii* e dos fatores de risco associados em pessoas que vivem com HIV são essenciais para o melhor entendimento da dinâmica da infecção e, conseqüentemente, melhores alternativas para prevenção, manejo clínico e de tratamento (ALVES; BELO; CASTRO, 2016).

## 2. OBJETIVO GERAL

Investigar o perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico e fatores de risco de pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS co-infectados com *T. gondii* no município em Foz do Iguaçu-PR.

### 2.1 Objetivos específicos

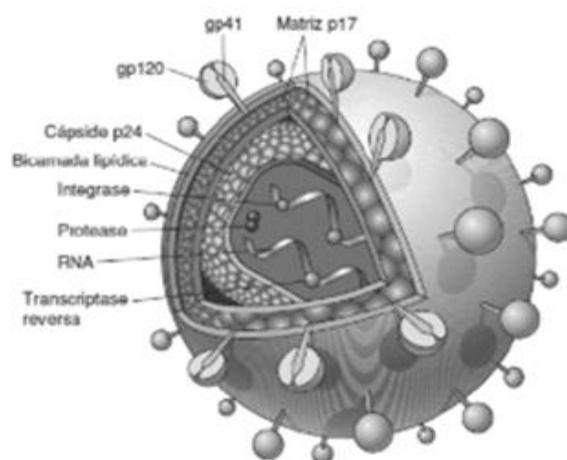
- Conhecer o perfil clínico de pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS e neurotoxoplasmose atendidos no Serviço de Assistência Especializada (SAE) de Foz do Iguaçu-Paraná.
- Determinar os fatores de risco e sua relação com a sorologia para *T. gondii* em pacientes soropositivos para HIV/AIDS atendidos pelo SAE.
- Avaliar os fatores clínicos-epidemiológicos associados à soropositividade do tipo IgG para toxoplasmose nos pacientes estudados.
- Verificar associação entre fatores socioeconômicos e biológicos e a toxoplasmose em pacientes HIV/AIDS atendidos no SAE.
- Analisar a associação de neurotoxoplasmose com adesão ao tratamento antirretroviral.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Vírus da Imunodeficiência Humana e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

O termo HIV é utilizado para a expressão em inglês *Human Immunodeficiency Virus* (traduzido para a língua portuguesa como Vírus da Imunodeficiência Humana), o nome recebido é devido à sua capacidade de destruir o sistema imunológico humano (BRASIL, 2016a). Trata-se de um retrovírus o qual pertence à família *Retroviridae*, classificado na subfamília dos *Lentiviridae* (MAARTENS; CELUM; LEWIN, 2014). Morfologicamente o vírus apresenta aspecto distinto os demais retrovírus, por ser esférico e apresentar o centro eletrodenso em forma de cone. Tal estrutura possui um envoltório que é composto por duas camadas de fosfolipídios, obtidas a partir da membrana de uma célula hospedeira (no caso do ser humano, linfócito T CD4). A região central do vírus possui a proteína p24 maior da cápside, a proteína p7/p9 da cápside, duas fitas de RNA genômico e as enzimas protease, transcriptase reversa e integrase (KUMAR, 2011).

O centro do vírus é envolto por uma proteína de matriz denominada p17. Na parte externa do envelope viral existem proeminências (glicoproteínas) denominadas gp120 e gp41 e são estruturalmente necessários para replicação viral (KUMAR, 2011). A estrutura do HIV está detalhada na Figura 1.



**Figura 1:** Estrutura do Vírus da Imunodeficiência Humana  
**Fonte:** KUMAR (2011).

A infecção pelo HIV no organismo humano inicia-se com um quadro clínico agudo com resposta do sistema imune adaptativo, e progride para infecção crônica dos tecidos linfóides periféricos (COOPER *et al.*, 2013). O curso natural da infecção pode ser dividido em três fases: a) síndrome retroviral aguda, b) fase média crônica (na maior parte da população é assintomática) e c) Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS).

A primeira fase, a infecção aguda, inicia-se quando o vírus atravessa a mucosa e inicia seu processo de replicação no hospedeiro. Nesta fase, a replicação viral é intensa e recebe auxílio das células T CD4 para o local na tentativa de controle. Entre 2 e 4 semanas após o primeiro contato ocorre o pico de viremia que promove uma diminuição acentuada das T CD4 e aparecem sintomas de gripe ou resfriado (DOITSH *et al.*, 2014; GONÇALVES, 2014).

A segunda fase, assintomática, pode durar anos dependendo da agressividade, do tipo do HIV e do sistema imunológico de cada pessoa. Durante essa fase há replicação viral (só que menos intensa e perda do sistema imunológico) principalmente nos linfonodos e baço, além de destruição celular contínua (CHEN *et al.*, 2011; GONÇALVES, 2014).

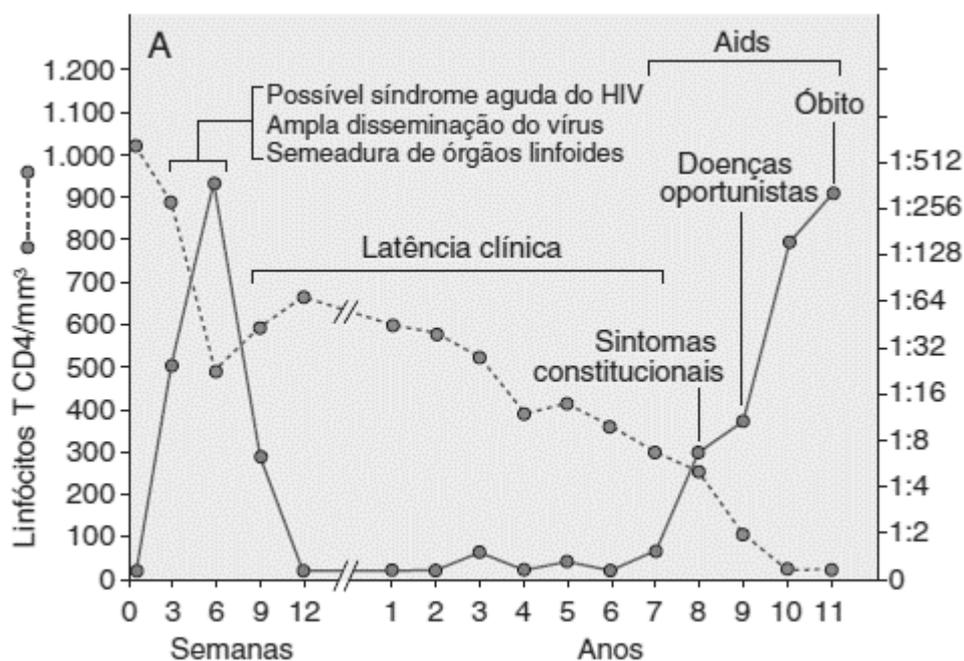
A última fase, sintomática, a contagem de T CD4 começa a reduzir e a carga viral aumenta demais. É caracterizada por falência das defesas do hospedeiro, aumento descontrolado do vírus no plasma e doença clínica grave. Os sintomas por exemplos, febre recorrentes, sudorese noturna, fadiga e perda de peso são associados em alguns casos com infecções oportunistas e principalmente dermatológicas. Sem o devido tratamento, a maioria das pessoas infectadas pelo HIV evolui para AIDS após 7 a 10 anos (KUMAR, 2011; GONÇALVES, 2014). A progressão da doença é mostrada na Figura 2.

A nomenclatura Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, ou AIDS, é a tradução da expressão *Acquired Immunodeficiency Syndrome* da língua inglesa. Essa é a terminologia usada para designar o enfraquecimento do sistema de defesa do corpo e aparecimento de doenças oportunistas, uma vez que o HIV atinge e ataca os linfócitos T CD4 (BRASIL, 2016a).

O principal evento relacionado à evolução da infecção pelo HIV para a AIDS é a redução do número de linfócitos T CD4, fato que acarreta uma redução da imunidade adquirida do tipo celular e predisposição às doenças oportunistas. No entanto, a redução da contagem de CD4 é apenas parcialmente explicada pelo aumento da carga viral (HENRY, 2006). São muitos os motivos pelos quais existe a redução da contagem de células CD4. Entre eles, podemos citar a ativação imune persistente durante a fase crônica da doença,

levando à produção de mediadores inflamatórios que levem à apoptose, à perda da função efetora das células CD4 através da “exaustão imune” (BHARAJ, 2015), ao efeito citopático direto das partículas de HIV nos linfócitos CD4 (LEVY, 2009), à redução da produção de mediadores do MHC classe 1, o que retarda a ação dos linfócitos citotóxicos CD8 sobre as células CD4 contaminadas (WARREN, 2011), à intensa depleção das células CD4 por mecanismos específicos da fase aguda da infecção, no trato gastrointestinal, (BRENCHLEY, 2004), à redução da produção de citocinas estimuladoras da proliferação de linfócitos CD4 como a IL-2 (ABBAS, 2012) e à alterações genéticas como a deleção do alelo  $\Delta 32$  do receptor de quimiocinas CCR5 (em condições normais, retarda a perda de linfócitos T CD4) (PARCZEWSKI *et al*, 2011).

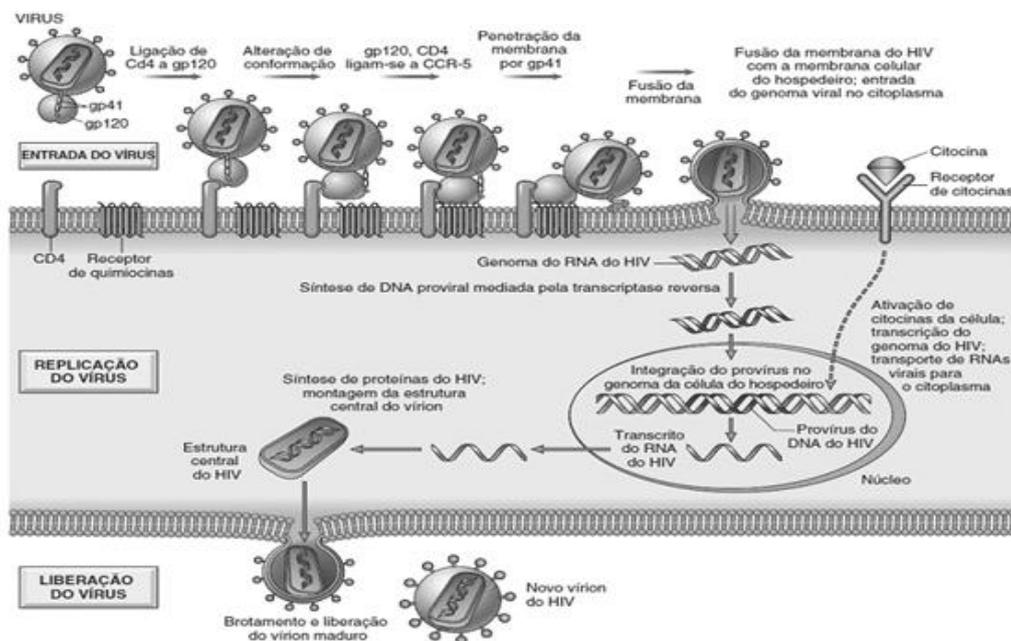
A AIDS propriamente dita ocorre quando a contagem de T CD4 está abaixo de 200 milímetros cúbico de sangue. Nesta fase ocorre a piora dos sintomas mencionados na fase sintomática, o aumento de infecções oportunistas, tuberculose, herpes simples, herpes zoster, hepatites, pneumonias, toxoplasmose, ademais de tumores como o sarcoma de kaposi (GONÇALVES, 2014).



**Figura 2:** Curso natural da infecção pelo HIV e a progressão da doença.

**Fonte:** KUMAR (2011).

A replicação do HIV ocorre a partir da infecção das células, integração do provírus ao genoma celular do hospedeiro, ativação da replicação viral bem como produção e liberação dos vírus. Todos esses processos acontecem com a utilização do linfócito T CD4 como receptor e vários receptores de quimiocinas como co-receptores, principalmente CXCR4 e CCR5 (KUMAR, 2011). Os mecanismos de replicação estão demonstrados na Figura 3.



**Figura 3:** Ciclo de replicação do HIV

**Fonte:** KUMAR (2011).

É um vírus que está presente no sangue, no sêmen, na secreção vaginal e leite materno, sendo considerado uma Infecção Sexualmente Transmissível (IST). As formas de transmissão são: Ministério da Saúde (BRASIL, 2014a; 2016a):

- Transmissão vertical – da mãe infectada para o filho, durante a gestação, parto ou amamentação;
- Relação sexual – sem preservativo (feminino ou masculino), seja anal, oral ou vaginal;
- Compartilhamento de seringas e agulhas – utilização de mesma seringa e agulhas por usuários de drogas injetáveis, estando essas contaminadas pelo vírus;
- Transfusão sanguínea – contaminada pelo HIV;

- Acidentes com materiais perfurocortantes – contaminados pelo vírus (risco maior para os profissionais de saúde).

A identificação do vírus se dá por meio de testes laboratoriais ou rápidos. Segundo o Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV e Guia de Vigilância Epidemiológica (BRASIL, 2014b; 2014c), os testes mais comumente usados para adolescentes, adultos e crianças com mais de 18 meses são:

- Imunoensaio de triagem – ELISA (ensaio de imunoadsorção enzimática) – primeiro a ser utilizado em 1985, chegando ao Brasil em 1986.

- Testes rápidos (TR) – imunoensaios simples (imunocromatografia ou imunocoronação) que podem ser realizados com plasma, soro, sangue total ou fluido oral. Sua realização pode ser em qualquer ambiente.

- Ensaio complementares ou testes confirmatórios – são necessários para a confirmação do diagnóstico de HIV, tais como: *Imunoblot*, *Western blot* ou imunoensaios em linha – *Imunoblot rápido* ou *Imunofluorescência indireta*.

- Testes moleculares – testes em que ocorre a detecção direta do HIV. Permitem identificar o antígeno p24, RNA e DNA pró-viral do HIV. Atualmente são os mais eficazes, pois permitem o diagnóstico em infecções agudas e/ou recentes, além de apresentarem melhor custo-efetividade, sendo essenciais para diagnóstico em crianças menores de 18 meses (infecção congênita).

Os resultados não reagentes (negativos para o HIV) são liberados com apenas um teste de triagem (ELISA ou TR), sendo importante ressaltar que, em casos suspeitos de HIV, deve-se repetir o teste em 30 dias. Os resultados reagentes (positivos para o HIV) em um primeiro teste de triagem, por sua vez, serão confirmados por outros dois testes (triagem + confirmatório), devendo esse indivíduo recém-diagnosticado realizar a quantificação de carga viral, o que acaba por ratificar a presença de infecção (BRASIL, 2014b; 2014c).

### **3.1.1 Historicidade do HIV/AIDS no mundo**

Embora existam outras vertentes para o aparecimento do vírus, a mais polêmica discussão acerca do HIV/AIDS está em quem efetivamente identificou o vírus. Segundo Pasqualini (2003), Luc Montagnier e Françoise Barré-Sinoussi (Instituto Pasteur/Paris, France) e Robert Gallo (National Cancer Institute/Bethesda, United States) disputaram

judicialmente a descoberta do vírus causador da AIDS, tendo em vista que o grupo francês alegava que o grupo americano haveria utilizado a amostra isolada no Instituto Pasteur. A autora destaca ainda que posteriormente os cientistas entraram num acordo aceitando a corresponsabilidade pela descoberta, tendo em vista que cada uma das equipes envolvidas teve fundamental importância no isolamento e na identificação do HIV (GRMEK, 1995; BRANDÃO, 2018).

Na vertente biológica, o vírus já existia na humanidade, porém o progresso da medicina e as revoluções tecnológicas do mundo moderno, que facilitaram tanto a descoberta, quanto a disseminação dos microrganismos, acabaram por abrir caminho para as devastações provocadas pelo HIV, com o qual até então conviviam sem maiores problemas (GRMEK, 1995).

Nesse contexto, Arrivillaga e Useche (2011) trazem que a descoberta do HIV/AIDS foi enquadrada numa série de controvérsias científicas e ideológicas, evidenciando as forças econômicas e políticas relacionadas ao diagnóstico, prevenção e tratamento, uma vez que a definição pelo detentor da descoberta e consequente patente do vírus traria lucros nos negócios relacionados à saúde (BRANDÃO, 2018).

Segundo Gallo e Montagneir (1987), Gottlieb (1981), Friedman-Kien (1981), Siegel (1981), Masur (1981), Mildvan (1982) e seus respectivos colegas de trabalho, diagnosticaram de forma independente uma nova doença em jovens homens homossexuais, que mais tarde acabou sendo denominada AIDS. Os primeiros casos de Aids no mundo, ocorreram em Los Angeles (USA), África Central e Haiti (USA, 2016).

Em 1982, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) apresentou evidências epidemiológicas desta nova doença, definindo-a como a “Doença dos 5 Hs”, pois acometia essencialmente homossexuais, *hoockers* (trabalhadoras do sexo), haitianos, hemofílicos e herionômanos (usuários de heroína), denominando-a por *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS) e estabelecendo assim os critérios para definição da síndrome, o que atualmente é reconhecido no Brasil por Critério CDC Adaptado (BRANDÃO, 2018).

No ano seguinte, o cientista Robert Gallo afirmou que a AIDS era causada por um retrovírus, mesmo ano em que Luc Montaigner publicou a informação de que o retrovírus causador da AIDS não era o HTLV, identificado anteriormente por Gallo, mas sim uma variação deste (GALLO; MONTAGNEIR, 1987; TEODORESCU; TEIXEIRA, 2015a; USA, 2016).

Em meio a controvérsias e disputas, foi em 1984 que o HIV foi identificado como causador da AIDS no Instituto Pasteur, em 1985 a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o teste ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) para identificação do vírus e em 1987 aprovou o AZT (Zidovudina), primeiro antirretroviral para o tratamento da Aids, mesmo ano em que regulamentou o rastreamento e testagem para HIV em sangue e plasma (USA, 2016).

No ano de 1985, aconteceu a I Conferência Internacional de AIDS, realizada em Atlanta, Estados Unidos, no ano seguinte a Organização Mundial da Saúde (OMS) cria o *Special Programme on Aids* que em 1997 torna-se *Global Programme on Aids* (GALVÃO, 2002).

Na Assembléia Mundial de Saúde de 1987, foi instituído pela OMS e com apoio da Organização das Nações Unidas (ONU), o dia 1º de dezembro como o Dia Mundial de Luta contra a AIDS, e em 1991 o laço vermelho foi lançado como símbolo de conscientização e solidariedade à AIDS (GALVÃO, 2002; BRASIL, 2016a). O *Global Programme on Aids* transforma-se em *United Nations Programme on HIV/AIDS* (UNAIDS) em 1996 (GALVÃO, 2002).

Entre os anos de 1988 e 1999, a FDA aprovou inúmeros medicamentos, inclusive combinações entre eles para o tratamento da AIDS (USA, 2016), o que acabou por repercutir em todo o mundo, uma vez que os países precisavam comprar os medicamentos para oferecer aos portadores da síndrome, em vista disto, no ano 2000 a ONU promove acordo com companhias farmacêuticas para diminuir os preços dos antirretrovirais (BRASIL, 2016a).

No ano de 2012, a FDA aprova o uso do antirretroviral Truvada® para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP), no ano seguinte aprova o teste rápido para diagnóstico do HIV e em 2014 proíbe a doação de sangue de homens que fazem sexo com homens (HSH). A OMS orienta os países a realizarem estudos sobre uso da PrEP. (USA, 2016; PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO BRASIL (PREP BRASIL), 2016).

Embora se tenham citado as normativas e acontecimentos essencialmente ocorridos nos Estados Unidos, todos esses eventos tiveram repercussão internacional, uma vez que os demais países se basearam neles para organizar o atendimento às pessoas vivendo com HIV/AIDS (BRANDÃO, 2018).

### 3.1.2 Historicidade do HIV/AIDS no Brasil

Os primeiros casos de AIDS ocorreram em São Paulo, no ano de 1982, dois identificados pela dermatologista Valéria Petri, em homossexuais com Sarcoma de Kaposi e recém-chegados dos Estados Unidos, onde estavam a passeio, e outro caso identificado pelo infectologista Vicente Amaro Neto e equipe, em paciente com diarreia, febre, linfadenopatia e micobacteriose atípica, sendo este o primeiro caso autóctone no Brasil (TEODORESCU; TEIXEIRA, 2015a).

Em 1983, é criado o primeiro programa de AIDS no Brasil, em São Paulo. Nesta mesma cidade, grupo de homossexuais denominado “Outra Coisa” inicia a distribuição de folhetos com informações para a prevenção da AIDS, sendo este um dos primeiros trabalhos comunitários relacionados à síndrome (GALVÃO, 2002, grifo do autor). Ainda em 1983, são reportados outros casos de AIDS, nas cidades de Campinas/SP, Natal/RN, Porto Alegre/RS, Rio de Janeiro/RJ e Recife/PE (TEODORESCU; TEIXEIRA, 2015a).

O Ministério da Saúde aprovou a Portaria nº 236 de 2 de maio de 1985, que estabeleceu as diretrizes para o programa de controle da AIDS, aqui no Brasil descrita como Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Ainda no ano de 1985, foi fundada a primeira organização não governamental totalmente dedicada à AIDS, o Grupo de Apoio à Prevenção à AIDS, e também a Casa de Apoio Branda Lee, ambas em São Paulo (GALVÃO, 2002).

A AIDS passa a ser doença de notificação compulsória a partir de 1986, por meio da Portaria Ministerial 542/86. Ainda no mesmo ano, foi criada a Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS (ABIA), sendo esta a primeira organização não governamental a ter uma pessoa assumidamente soropositiva na presidência, Herbert de Souza – Betinho (BRASIL, 2016a; GALVÃO, 2002). No ano seguinte, o AZT passa a ser utilizado em pacientes brasileiros (BRASIL, 2016a).

O Programa Nacional de DST/ AIDS foi criado no ano de 1988, e a sua primeira campanha era “Quem vê cara, não vê AIDS”. São criados ainda os Centros de Orientação e Apoio Sorológico (COAS) (MONTEIRO; VILLELA, 2009; GALVÃO, 2002, grifo do autor).

A AZT passa a ser distribuída gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em 1991, ano em que se inicia o processo de aquisição dos demais antirretrovirais para distribuição gratuita (GALVÃO, 2002; BRASIL, 2016a).

Em 1992, introduziu-se um critério inédito para a definição de AIDS, baseado nas condições clínicas, sinais e sintomas, o Critério Rio de Janeiro/Caracas, que foi discutido e elaborado por especialistas em Caracas, na Venezuela, a partir de experiências acumuladas na cidade do Rio de Janeiro (BRASIL, 1998a). Neste mesmo ano a AIDS foi incluída na Classificação Internacional de Doenças (CID-10), sob os códigos B20 a B24 (BRASIL, 2016a).

Foi em 1993 que a notificação dos casos de HIV/ AIDS passou a ocorrer pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), uma vez que após 10 anos do início da epidemia já eram 16.879 casos de AIDS (GALVÃO, 2002). Neste mesmo ano o Brasil assinou acordo de empréstimo com o Banco Mundial para o “Projeto de Controle da AIDS e DST”, conhecido como “AIDS I”, que provocou mudanças tanto nas respostas governamentais e não governamentais frente à epidemia do HIV/ AIDS no Brasil, tais como: desencadeamento e crescimento de ações frente à epidemia e maior visibilidade do programa brasileiro de AIDS (GALVÃO, 2000; MONTEIRO; VILLELA, 2009). Ainda em 1993, o Brasil passa a produzir o AZT em laboratório privado (GALVÃO, 2002).

Segundo Parker (2017), foi em 1996 que teve “início a mobilização histórica mais bem sucedida no enfrentamento da AIDS no Brasil”, uma vez que, após participarem do Congresso Internacional de AIDS, em Vancouver no Canadá, ativistas, governo, sociedade civil organizada e pesquisadores impressionaram-se com o sucesso relevante da combinação de antirretrovirais, o que acabou por culminar na Lei nº 9.313 de 16 de novembro de 1996, que até hoje garante acesso universal à TARV em nosso país e que acabou por inspirar a luta global para acesso ao tratamento da AIDS.

Em 1998, o Brasil assina novo acordo com o Banco Mundial, para o projeto denominado “AIDS II”, aumentando para 11 o número de medicamentos distribuídos pelo SUS e iniciando a fabricação de antirretrovirais em laboratórios públicos, ano em que também há a implantação do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM) (GALVÃO, 2002, grifo do autor; BRASIL, 2016a).

Em meio a divergências entre o governo brasileiro e o Banco Mundial, quanto às prioridades na epidemia de AIDS, em 2002, o Brasil faz novo empréstimo para a constituição do “Projeto AIDS III” com o intuito de melhorar a cobertura e a qualidade das intervenções de prevenção e assistência (MONTEIRO; VILLELA, 2009). Em 2006 e 2007, reduzem-se mais de 50% os casos de transmissão vertical e aumenta a sobrevivência das pessoas com AIDS no país (BRASIL, 2016a). Com a chegada de 2008, houve duas grandes

conquistas no âmbito nacional, a primeira delas é a conclusão da nacionalização do teste rápido para detectar o HIV no organismo e a segunda é a entrada do Tenofovir, de fabricação nacional, no mercado (BRASIL, 2011c).

Em 2011, a Profilaxia pós-exposição (PEP) é introduzida no SUS, no ano seguinte o Ministério da Saúde orienta o início precoce da TARV, a partir de contagem CD4 <350 cél./mm<sup>3</sup> (BRASIL, 2016a). A TARV é indicada em qualquer estágio do agravo e o teste rápido de fluido oral é liberado para venda nas farmácias em 2013 (BRASIL, 2016a).

A Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014, define a lista de nacional de agravos de notificação e inclui a notificação do HIV, porém a ficha de notificação a ser utilizada é a mesma da AIDS (BRASIL, 2014d). Neste mesmo ano inicia o estudo da PrEP no Brasil, realizado nas cidades do Rio de Janeiro, São Paulo, Manaus, Porto Alegre, que acompanhou aproximadamente 500 indivíduos no uso da Truvada<sup>®</sup> por 48 semanas (PREP BRASIL, 2016).

Em maio de 2017, o Ministério da Saúde anunciou que iria ofertar a distribuição da PrEP pelo SUS, com início em dezembro, na primeira etapa em cidades piloto, a saber: Manaus-AM, Salvador/BA, Fortaleza-CE, Brasília-DF, Belo Horizonte, Uberlândia, Juiz de Fora e Passos (em MG), Recife-PE, Curitiba-PR, Rio de Janeiro, Niterói e Duque de Caxias (no RJ), Porto Alegre-RS, Florianópolis-SC e São Paulo, Campinas, Piracicaba, Ribeirão Preto, Santos, São Bernardo do Campo e São José do Rio Preto (em SP) e posteriormente estendida para todo o país (BRASIL,2017a).

### **3.1.3 Epidemiologia do HIV/AIDS**

A AIDS no mundo iniciou-se nos anos de 1977 e 1978 quando foram descobertos os primeiros casos nos Estados Unidos, Haiti e na África e em 1980 foi diagnosticado o primeiro caso da doença no Brasil (UNAIDS, 2018).

A infecção pelo HIV/AIDS configura-se como um dos mais graves problemas de saúde pública, representando um grande desafio para a sociedade, em praticamente todos os continentes do mundo (UNAIDS, 2008; ALMEIDA FILHO; BARRETO, 2013).

Destaca-se entre as enfermidades infecciosas emergentes pela magnitude e extensão dos danos causados às populações, o que acaba por desafiar não só as ciências da saúde, mas também as ciências humanas e sociais. Tal desafio busca elucidar um fenômeno carregado de significados socioculturais que interferem em aspectos políticos, econômicos

e sociais de uma determinada sociedade (BRITO; CASTILHO; SZWARCOWALD, 2000; MARQUES, 2015).

O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS estima que em 2017 mais de 1,8 milhões de adultos no mundo, foram infectados pelo HIV e cerca de 940.000 pessoas morreram de causa relacionada à AIDS (UNAIDS, 2018).

Na comparação dos dados relativos aos anos de 2005 e 2015, se observa um aumento de aproximadamente 18,4% no total de pessoas portadoras de HIV/AIDS, que passou de 31,0 milhões para 36,7 milhões, respectivamente, na população mundial. Destaca-se o número de indivíduos jovens com HIV/AIDS, em 2015 eram 4,1 milhões de indivíduos na faixa etária dos 15 aos 24 anos de idade, perfazendo aproximadamente 11,1% da população acometida pelo HIV/AIDS (ALMEIDA FILHO; BARRETO, 2013; UNAIDS, 2015a; BRASIL, 2016a)

No Brasil o agravo tem múltiplas dimensões e características, resultantes de transformações sociais e expressas nas desigualdades da sociedade brasileira. A propagação da infecção pelo HIV no país sofreu e ainda vem sofrendo transformações no seu perfil epidemiológico, como os processos de feminilização, heterossexualização, pauperização e interiorização (BRITO; CASTILHO, SZWARCOWALD, 2000; ALMEIDA FILHO; BARRETO, 2013).

No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, uma pessoa é infectada aproximadamente a cada 15 minutos e, mesmo com a diminuição gradativa da taxa de infecção da doença nos últimos anos, a epidemia do HIV tem avançado na população mais jovem. Além disso, o país tem registrado, anualmente, uma média de 40 mil novos casos de AIDS nos últimos cinco anos (BRASIL, 2018).

A epidemia de HIV/AIDS sempre foi e ainda é maior em homens, mas em seus percursos isso sofreu algumas mudanças. Em 1984, 71% dos casos eram em HSH, homossexual ou bissexual, porém com a extensa disseminação do agravo para as cidades de médio e pequeno porte, nesse segmento populacional, reduzindo para 16% dos casos notificados em 2000 (BRITO; CASTILHO, SZWARCOWALD, 2000). Em 2007 a soma das categorias de exposição homossexual e bissexual era de 43,8% no sexo masculino, enquanto que a heterossexual era de 47,3%, o que acaba por incrementar a heterossexualização e feminilização da epidemia (BRASIL, 2016b).

Desde o início da epidemia de AIDS (1980) até dezembro de 2017, foram notificados no Brasil 327.655 óbitos tendo o HIV/AIDS como causa básica (CID10: B20 a

B24). A maior proporção desses óbitos ocorreu na região Sudeste (58,9%), seguida das regiões Sul (17,7%), Nordeste (13,3%), Centro-Oeste (5,2%) e Norte (4,9%). Também em 2017, foram registrados no SIM um total de 11.463 óbitos por causa básica AIDS, com uma taxa de mortalidade padronizada de 4,8/100.000 habitantes. A distribuição proporcional desses óbitos foi de 40,5% no Sudeste, 22,2% no Nordeste, 20,0% no Sul, 10,5% no Norte e 6,8% no Centro-Oeste (BRASIL, 2018).

Em nosso país, no período de janeiro de 2007 a 2015, as mulheres totalizavam 43.153 casos de HIV/AIDS registrados pelo SINAN, e em 2015 a razão entre os sexos era de 2,3 homens para cada mulher nos casos de HIV e 2,1 homens para cada mulher nos casos de AIDS (BRASIL, 2017b). As características da epidemia na população feminina neste período foram: 52,3% dos casos são de pessoas na faixa etária de 20 a 34 anos; 39,2% dos casos são de mulheres brancas e 59,6% de mulheres pretas e pardas; 96,4% dos casos se inserem na categoria de exposição via relação heterossexual; em relação à escolaridade não houve dados suficientes para avaliação, devido ao elevado percentual de casos ignorados (25,0%) (TAQUETTE, 2009; TRIGUEIRO *et al.*, 2016).

No Brasil, em 2017, foram diagnosticados 42.420 novos casos de HIV, sendo 4.306 (10,2%) casos na região Norte, 9.706 (22,9%) casos na região Nordeste, 16.859 (39,7%) na região Sudeste, 8.064 (19,0%) na região Sul e 3.485 (8,2%) na região Centro-Oeste (BRASIL, 2018). No mesmo ano foram notificados 37.791 casos de AIDS – notificados no Sinan, declarados no SIM e registrados no Sistema de Informação de Exames Laboratoriais (Siscel)/Siclom – com uma taxa de detecção de 18,3/100.000 habitantes (2017), totalizando, no período de 1980 a junho de 2018, 982.129 casos de AIDS detectados no país (BRASIL, 2018).

Na Região Sul do país, a razão entre os sexos no ano de 2015 foi de 17 homens para cada 10 mulheres, sendo considerada a região com a maior população feminina portadora de HIV/AIDS. No Estado paranaense a razão dos casos no ano de 1986 era de 15 homens para cada mulher; em 1996, de 3:1; e em 2014 chegou a 2:1, ou seja, dois homens para cada mulher com HIV/AIDS (BRASIL, 2016b; PARANÁ, 2015a).

No Paraná, o primeiro caso notificado de HIV/AIDS foi em 1984, desde esse ano até o fechamento do último boletim epidemiológico estadual (2015), o estado soma 44.460 casos do agravo. A primeira e a segunda regional de saúde (1ª RS e 2ª RS) são as que apresentam as maiores taxas de incidência do estado. Em 2007, a 1ª RS e 2ª RS apresentavam taxas de incidência de 8,1 e 12/100 mil habitantes, com um aumento

significativo quando comparado com as taxas de incidência do ano de 2014, que eram de 37,3 e 29,2/100 mil, respectivamente (PARANÁ, 2015b).

A taxa de detecção de AIDS vem caindo no Brasil nos últimos anos. De 2013 para 2014, a taxa caiu 3,5%; de 2014 para 2015, a redução foi de 4,3%; de 2015 para 2016, de 4,6%; e de 2016 para 2017 a queda foi de 3,4%. Em um período de dez anos, a taxa de detecção apresentou queda de 9,4%: em 2007, foi de 20,2 casos por 100 mil habitantes e, em 2017, de 18,3 casos a cada 100 mil habitantes. As regiões Sudeste e Sul apresentaram tendência de queda nos últimos dez anos; em 2007, as taxas de detecção dessas regiões foram de 22,0 e 32,9, passando para 17,1 e 24,1 casos por 100 mil habitantes em 2017: queda de 22,2% e 26,7%, respectivamente. Essa redução na taxa de detecção tem sido mais acentuada possivelmente, em consequência da recomendação do “tratamento para todos” e da ampliação do diagnóstico precoce da infecção pelo HIV (BRASIL, 2018).

### **3.1.4 HIV/AIDS e infecção pelo *Toxoplasma gondii***

Disfunções decorrentes da infecção pelo HIV tornam o organismo vulnerável a doenças oportunistas, e entre as que acometem o sistema nervoso central, a toxoplasmose é a mais freqüente, sendo a neurotoxoplasmose a lesão cerebral focal mais presente nesses pacientes (SCHIESARI *et al.*, 2012; GALISTEU *et al.*, 2015).

### **3.2 O *Toxoplasma gondii***

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário que infecta aproximadamente 30% da população mundial. Esse parasito é capaz de infectar todos os tecidos orgânicos, porém têm preferência pelos sistemas reticuloendotelial, muscular, nervoso central e retina (MONTROYA; LIESENFELD, 2004).

Sua descoberta ocorreu há mais de cem anos e foi descrito pela primeira vez por Nicolle e Manceaux em 1908, no norte da África, no Instituto Pasteur da Tunísia. A primeira identificação do parasito ocorreu no corpo de um roedor africano *Ctenodactylus gondii* (ROBERT-GANGNEUX, 2014; FERGUSON, 2009; WEISS e DUBEY, 2009).

Na mesma época, o mesmo parasito foi descrito por Afonso Esplendore, em São Paulo, ao observar tecidos de coelhos mortos em seu laboratório. Em 1909 foi proposto por Nicolle e Manceaux o nome da espécie como *T. gondii* (FERGUSON, 2009; WEISS;

DUBEY, 2009). Entre 1908 e 1937 foram elaborados vários estudos descrevendo um microorganismo *toxoplasma-like*, que foi evidenciado no tecido de diversos animais, entre eles o ser humano (FERGUSON, 2009; WEISS; DUBEY, 2009).

O primeiro caso de toxoplasmose foi descrito por um oftalmologista tcheco, Janku, em 1923. Ele observou lesões oculares em um paciente que foi relacionada à infecção pelo *T. gondii*. Alguns anos após, em 1927, Magarinos Tôrres descreveu o primeiro caso de infecção humana pelo *T. gondii* no Brasil. O diagnóstico foi feito através da autópsia de um recém-nascido que apresentava encefalite e coriorretinite. Em um primeiro momento, foi descrito o agente etiológico como Encephalitozoon chagas. Anos mais tarde, esse parasito foi identificado como o *T. gondii* (PINON, *et al.*; 2001).

Em 1937, Sabin conduziu pela primeira vez um estudo mais detalhado em que se confirmou o *T. gondii* como um parasito de vida intracelular obrigatória, que poderia ser encontrado nos animais de laboratório, em tecidos do sistema nervoso central, subcutâneo e intraperitoneal (FERGUSON, 2009).

Em 1939, Abner Wolf e colaboradores descreveram pela primeira vez um caso de toxoplasmose congênita através da autópsia em um recém-nascido, morto após 3 dias de vida, que apresentava um tipo de encefalomielite. Foram isolados *T. gondii* no sistema nervoso central do feto. Nesse caso, apesar da mãe ser assintomática, foram evidenciados anticorpos no sangue do recém-nascido (WEI *et al.*; 2015; POMARES; MONTOYA, 2016). Além disso, em 1948, Sabin e Feldman desenvolveram o primeiro método sorológico baseado na detecção de anticorpos para o diagnóstico da infecção pelo *T. gondii* (ORÉFICE, *et al.*; 2010).

Entre os anos de 1940 e 1950, foi feita pela primeira vez a associação entre a infecção pelo *T. gondii* e as doenças inflamatórias oculares, sendo a coriorretinite a manifestação clínica ocular mais comum e a principal causa de uveíte posterior infecciosa no mundo (PINON, *et al.*, 2001; MORAIS, ARANTES; MUCCIOLI; 2016).

Nos últimos anos, houve grandes avanços tecnológicos que permitiram estudos moleculares responsáveis pela identificação de diferentes sorotipos do *T. gondii* e sua respectiva virulência (ROBERT-GANGNEUX, 2014).

Embora só exista uma única espécie de *Toxoplasma* capaz de causar doenças em animais e no homem, a partir de 1990, foram descritos por pesquisadores americanos, diferentes sorotipos desse parasito. Os três maiores grupos são os tipos I, II e III, eles diferem entre si em termos de virulência e padrão epidemiológico. Atualmente, além dos

três principais subtipos de genótipos são descritos outros nove, sendo sua prevalência menor (WEISS; DUBEY, 2009; ROBERT-GANGNEUX, 2014).

A toxoplasmose é uma das infecções mais comuns em humanos. A soroprevalência da infecção aumenta com a idade e não varia entre os sexos, sendo baixa em regiões frias, áridas e com altitudes elevadas (DHOMBRES, *et al.*, 2017).

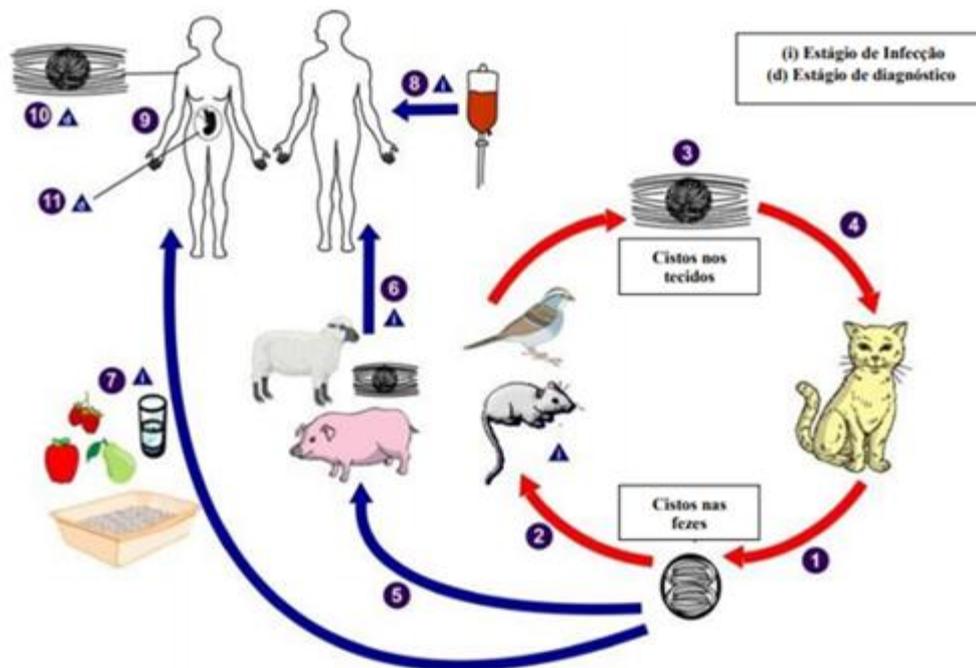
Hábitos culturais, principalmente os relacionados à alimentação, são as maiores causas para as diferenças na frequência da infecção pelo *T. gondii* de um país para outro e de uma região para outra, dentro de um mesmo país (DHOMBRES, *et al.*, 2017).

Fatores climáticos que afetam a sobrevivência de oocistos no ambiente e, conseqüentemente, as taxas de infecção em animais produtores de carne desempenham um papel importante. As prevalências mais elevadas são classicamente observadas nos países tropicais que apresentam clima quente e úmido que favorecem a esporulação do oocisto; inversamente, as menores prevalências são encontradas em países áridos ou mais frios, devido estas características ambientais dificultarem a ocorrência de oocistos esporulados (JIMÉNEZ-COELLO *et al.*, 2012).

### **3.2.1 Aspectos biológicos e Ciclo de vida do *Toxoplasma gondii***

Em 1969, 60 anos após a descoberta do parasito, o *T. gondii* teve seu ciclo biológico completo descrito por Frenkel, Dubey e Miller, tendo como hospedeiros definitivos os felídeos em geral, e não apenas o gato doméstico, e, como hospedeiros intermediários, os mamíferos e as aves. Seu maior entendimento e estudo de sua epidemiologia ocorreram com a descoberta do ciclo do protozoário através da identificação de oocistos nas fezes dos gatos (FRENKEL *et al.*, 1970; ELMORE *et al.*, 2010; ROBERT-GANGNEUX, 2014). O parasito possui 3 estágios: (1) taquizoítas que se proliferam rapidamente e destroem as células infectadas durante a infecção aguda, (2) bradizoítas que formam cistos e se proliferam nos tecidos e (3) esporozoítas liberados para o meio externo dentro dos oocistos. Os principais hospedeiros do *T. gondii* são os gatos, também chamados como reservatórios de infecção. Os gatos infectados excretam os oocistos através das fezes. Os oocistos são capazes de sobreviver no meio ambiente por longos períodos, de meses até um ano. Além disso, os oocistos são muito resistentes a desinfetantes, frio e água, porém podem ser eliminados quando submetidos a temperaturas superiores a 70°C por 10 minutos

(MCLEOD, *et al.*; 2009; MCAULEY, 2014). O ciclo de vida do *T. gondii* é descrito na Figura 4.



**Figura 4:** Ciclo de vida do *Toxoplasma gondii*; 1. Liberação dos oocistos nas fezes dos gatos. 2. Hospedeiros intermediários se tornam infectados após ingestão de água, solo e alimentos contaminados. 3. Os oocistos se transformam em taquizoítas que se localizam no sistema nervoso central e tecido muscular onde se transformam em bradizoítas. 4. Os gatos se tornam infectados após ingestão desses hospedeiros intermediários. 5. Animais que são consumidos pelo homem também podem se tornar infectados pela ingestão dos cistos. 6. Ingestão de carne crua de animais infectados, por humanos. 7. Ingestão de comida e água contaminada com oocistos eliminados nas fezes de gatos infectados. 8. Transfusão de sangue ou transplante de órgão. 9. Transmissão da mãe para o feto por via transplacentária. 10. O diagnóstico geralmente é feito através de sorologia. 11. O diagnóstico da toxoplasmose congênita pode ser realizado através do isolamento do *T. gondii* no líquido amniótico através de PCR.

**Fonte:** [www.cdc.gov/media/DPK/2014/docs/npi/Toxoplasma\\_lifecycle.pdf](http://www.cdc.gov/media/DPK/2014/docs/npi/Toxoplasma_lifecycle.pdf). Acessado em 10 de março de 2017.

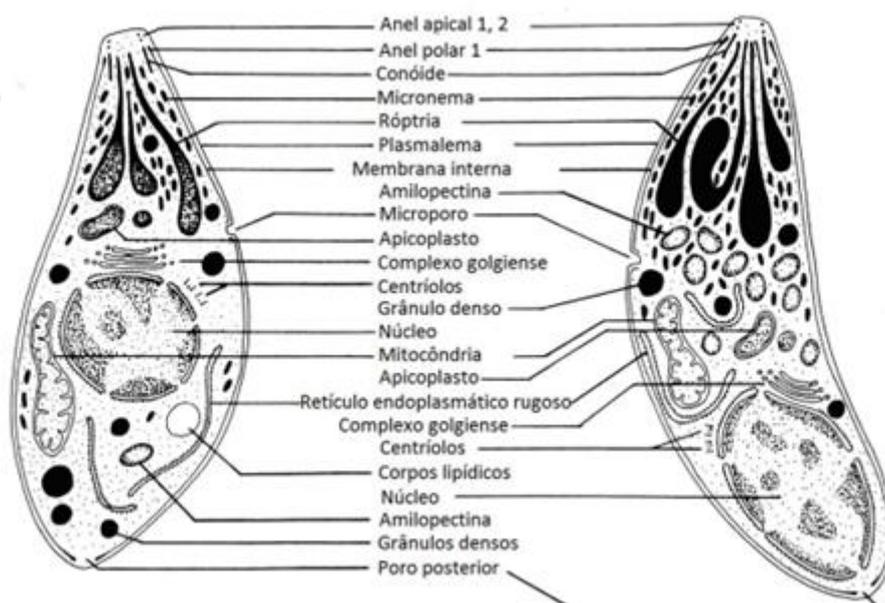
Os taquizoítas são formas que se multiplicam intensamente por apresentarem um metabolismo mais rápido, produzido pelo ciclo assexuado do parasito em hospedeiros intermediários, sendo também conhecidos como formas de multiplicação rápida. Apresentam-se sob a forma alongada, ligeiramente arqueada, medindo de 4 a 9 µm de comprimento e 2 a 4 µm de diâmetro, com uma extremidade arredondada e outra mais delgada. Na extremidade mais estreita se localiza o complexo apical, que possui mobilidade

e participa das ações necessárias à penetração nas células do hospedeiro (KAWAZOE, 2002).

A forma taquizoíta é encontrada na fase aguda da infecção, no interior das células infectadas presentes no sangue (exceto nas hemácias), linfa, secreções e exsudatos de animais e de humanos, sendo a principal responsável pela sintomatologia. Os taquizoítas invadem diversos tipos de células do hospedeiro e, após a invasão, se multiplicam rapidamente no interior de vacúolos parasitóforos, formando rosetas (AMATO NETO; MARCHI, 2002; ROBERT-GANGNEUX; DARDÉ, 2012). A locomoção ocorre por meio de um processo de deslizamento à base de actina, denominado mobilidade delta, essencial para a migração do parasito através dos tecidos, transpassando barreiras biológicas e na invasão e saída da célula hospedeira (BULLEN *et al.*, 2009; DAHER *et al.*, 2010; SIBLEY, 2010). O citoplasma da célula parasitada torna-se repleto de taquizoítas e se rompe, provocando a liberação destes, que invadem células contíguas ou são fagocitados (AMATO NETO; MARCHI, 2002; ROBERT-GANGNEUX; DARDÉ, 2012).

Os bradizoítas são encontrados no interior de cistos teciduais que podem medir de 5 a 100  $\mu\text{m}$  e conter de quatro a centenas de bradizoítas, que medem aproximadamente 7  $\mu\text{m}$  x 1,5  $\mu\text{m}$ . Os principais sítios de infecção latente são tecido muscular esquelético e cardíaco, sistema nervoso central e ocular, mas podem estar presentes em órgãos viscerais como pulmão, fígado e rim (HILL *et al.*, 2005; COSTA *et al.*, 2007). O cisto contendo bradizoítas é considerado a forma de resistência nos tecidos, podendo permanecer por toda a vida do hospedeiro, e se intacto, de modo geral, não causa danos em indivíduos imunocompetentes (HILL *et al.*, 2005). Entretanto, um aspecto importante do cisto é a possibilidade de reativação da infecção, causada pela liberação de bradizoítas, que fazem endodiogenia rápida, originando taquizoítas e promovendo uma nova infecção aguda local, em indivíduos imunocomprometidos (SULLIVAN; JEFFERS, 2012).

Bradizoítas são morfológicamente semelhantes aos taquizoítas, a diferença mais facilmente notável é em relação ao núcleo: bradizoítas apresentam núcleo situado em direção a extremidade posterior enquanto que nos taquizoítas o núcleo é mais centralizado (DUBEY *et al.*, 1998) (Figura 5).



**Figura 5:** Estrutura morfológica do taquizoíta e bradizoíta de *Toxoplasma gondii*. Desenhos esquemáticos de um taquizoíta (esquerda) e um bradizoíta (direita) de *T. gondii*.

**Fonte:** DUBEY *et al.* (1998).

Cada taquizoíta, bradizoíta ou esporozoíta sofrerá intensa multiplicação, após rápida passagem pelo epitélio intestinal, e penetrará em vários tipos de células do organismo, formando um vacúolo citoplasmático (vacúolo parasitóforo) onde sofrerão divisões sucessivas por endodiogenia, formando novos taquizoítas, que irão romper a célula parasitada e serão liberados na linfa ou no sangue e invadem novas células. Esta fase inicial da infecção (fase proliferativa) caracteriza a fase aguda da doença, podendo provocar um quadro polissintomático, cuja gravidade dependerá da quantidade de formas infectantes adquiridas, cepas do parasito e da suscetibilidade do hospedeiro (GROSS *et al.*, 2004; ROBERT-GANGNEUX; DARDÉ, 2012).

Segundo Sullivan e Jeffers (2012), alguns taquizoítas invadem as células, mas desenvolvem, após proliferações iniciais, uma cápsula cística na parede do vacúolo parasitóforo, diminuindo seu metabolismo e diferenciando-se em uma forma com metabolismo mais lento, os bradizoítas. Essas formas, pela constante resposta imunológica, permanecem no interior do cisto sem ocasionar sintomatologia no hospedeiro, durante meses, anos e, provavelmente, décadas. A imunidade limita a progressão da infecção e o desenvolvimento de novas lesões, porém não erradicam os cistos já existentes encontrados em vários tecidos como muscular (esquelético e cardíaco), nervoso e retiniano, sendo as formas de resistência do parasito.

### 3.2.2 Mecanismos de Transmissão

A infecção nos humanos (hospedeiros intermediários) pode ocorrer de diversas maneiras, tais como ingestão de cistos de bradizoítas presentes em carne e produtos cárneos de origem animal, crus ou mal cozidos (HILL *et al.*, 2010). Entre os produtos cárneos de origem animal, *T. gondii* tem sido encontrado encistado em tecidos de suínos, ovinos e caprinos mais frequentemente do que em tecidos de outros animais (BERGER-SCHOCH *et al.*, 2011; BEZERRA *et al.*, 2012).

Outros mecanismos de infecção para os hospedeiros susceptíveis ocorrem por meio da ingestão de oocistos esporulados ao contato com fezes de felinos domésticos; por ingestão de água, frutas e vegetais contaminados (AVELINO *et al.*, 2004); ingestão de moluscos filtradores crus ou mal cozidos (EISMERIN *et al.*, 2010; PUTGNANI *et al.*, 2011); ou por transplantes de órgãos, transfusão sanguínea e transmissão transplacentária (EISMERIN *et al.*, 2010; PUTGNANI *et al.*, 2011; DUQUE *et al.*, 2013; THOMAS *et al.*, 2013; AVELINO, *et al.*; 2014).

### 3.2.3 Fatores de Risco

Fatores climáticos que afetam a sobrevivência de oocistos no ambiente e, conseqüentemente, as taxas de infecção em animais produtores de carne desempenham um papel importante. As prevalências mais elevadas são classicamente observadas nos países tropicais que apresentam clima quente e úmido que favorecem a esporulação do oocisto; inversamente, as menores prevalências são encontradas em países áridos ou mais frios, devido estas características ambientais dificultarem a ocorrência de oocistos esporulados (JIMÉNEZ-COELLO *et al.*, 2012).

Fatores antropogênicos explicam uma grande parte das variações de soroprevalência humana, incluindo hábitos alimentares (método de cozinhar a carne, lavar as mãos, os tipos de carne ou legumes consumidos, limpeza dos vegetais, etc.), hábitos econômicos, sociais ou culturais (DEMAR *et al.*, 2007). A qualidade da água; cobertura de saneamento; presença de felídeo doméstico; presença de vetores mecânicos de oocistos (moscas, baratas e ratos) também são considerados fatores de risco. A soroprevalência de *T. gondii* aumenta com a idade, mas a taxa de aquisição de infecção em relação à idade

varia de acordo com o país e o nível socioeconômico da população (AVELINO *et al.*, 2004; ERTUG *et al.*, 2005; JONES; DUBEY, 2010).

### **3.3 HIV/AIDS e reativação do *Toxoplasma gondii***

Os indivíduos que apresentam comprometimento do sistema imunológico podem apresentar uma reativação da infecção ocasionada pelo rompimento dos cistos e liberação dos bradizoítas, que se diferenciam em taquizoítas e promovem uma nova infecção aguda (REMINGTON *et al.*, 2001; SULLIVAN; JEFFERS, 2012). Esta parasitose tem sido relatada como séria infecção oportunista, associada a indivíduos que apresentam AIDS (FURINI *et al.*, 2010; ARAÚJO *et al.*, 2012).

A reativação da infecção em pacientes com HIV/AIDS ocorre frequentemente quando os linfócitos T CD4 caem para valores inferiores a 200 células/mL (COELHO *et al.*, 2016). A própria reativação da infecção latente apresenta um alto índice de morbimortalidade nesses indivíduos, podendo manifestar-se de forma fulminante e com frequência letal (MARTINS, CRUZEIRO; PIRES, 2015; LU *et al.*, 2015).

A toxoplasmose e o HIV/AIDS são grandes preocupações mundiais de saúde pública, em virtude da possibilidade de reagudização, que pode ocorrer nos indivíduos imunossuprimidos cronicamente infectados pelo protozoário, tornando-se uma importante causa de morbidade e mortalidade (LU *et al.*, 2015).

#### **3.3.1 Manifestações clínicas da toxoplasmose em pacientes HIV/AIDS**

A infecção primária em crianças e adultos geralmente é assintomática ou os sintomas podem ser leves, enquanto causam altas taxas de morbidade e mortalidade em indivíduos imunocomprometidos (SHEN *et al.*, 2016; WALLON; PEYRON, 2016).

Toxoplasmose cerebral ou Neurotoxoplasmose (NTX) é a infecção oportunista mais comum do sistema nervoso central, resulta de um processo de reagudização de uma infecção anterior pelo protozoário *T. gondii*, devido à sua frequência, gravidade, e dificuldades na gestão terapêutica em pacientes imunossuprimidos (COELHO *et al.*, 2016; MARTIN-IGUACEL *et al.*, 2017), autores elegem essa infecção oportunista como a causa mais comum de lesões, com efeito, de massa no SNC em pacientes com AIDS (BRASIL, 2014; MARTINS, 2015).

A neurotoxoplasmose clinicamente se manifesta como doença subaguda, mostrando disfunção cerebral focal ou combinada com sintomas encefalíticos difusos (NETTINA, 2014; VERONESI; FOCACCIA, 2015).

As manifestações clínicas dependem da localização e do número de lesões presentes. Os sintomas mais frequentes incluem: déficits motores focais, hemiparesia, ataxia, distúrbios sensoriais, alterações da fala, intensa cefaléia, crises convulsivas, confusão mental, letargia e alterações visuais (NETTINA, 2014; VERONESI; FOCACCIA, 2015).

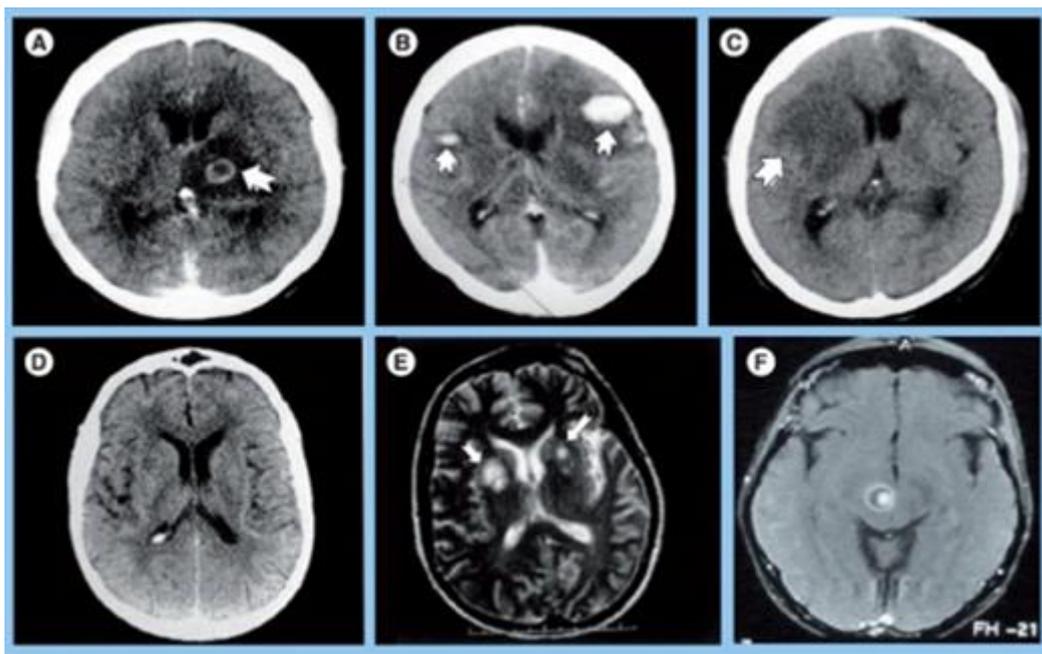
Do ponto de vista anatomopatológico a doença é caracterizada por variável número de abscessos cerebrais com *T. gondii* (MARTINS, CRUZEIRO; PIRES, 2015; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). As manifestações focais relacionam-se com às áreas lesadas do hemisfério cerebral, bem como com a presença de hipertensão intracraniana (BRASIL, 2013; NETTINA, 2014; VERONESI; FOCACCIA, 2015).

Uma baixa Contagem de células T CD4 ( $CD4^+ < 100/\mu l$ ) e sorologia toxoplasmática positiva são fortemente preditivos de neurotoxoplasmose (COELHO *et al.*, 2016).

Os parasitos atacam células nervosas, provocando lesões focais múltiplas, principalmente no hemisfério cerebral (área fronto-parietal) ou no gânglio basal e cerebelo (Figura 6) (NEVES *et al.*, 2004).

O diagnóstico de toxoplasmose cerebral é frequentemente presuntivo, definido através de exames complementares, baseado na história clínica, exame neurológico, no exame sorológico (soropositividade para anti-*Toxoplasma* IgG) e nos estudos de imagem (lesões típicas nas imagens cerebrais) como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) (NETTINA, 2014; COELHO *et al.*, 2016).

De acordo com os Centros para Controle de Doenças (CDC), os critérios diagnósticos de presumível NTX são (I) início recente de uma anormalidade neurológica focal consistente com doença intracraniana ou um nível reduzido de consciência; (II) evidência por imagem cerebral (tomografia computadorizada ou ressonância magnética nuclear) de uma lesão com efeito de massa, ou da qual a aparência radiográfica é aumentada pela injeção de meio de contraste; (III) testes imunológicos positivos para toxoplasmose; ou (IV) resposta bem sucedida à terapia para toxoplasmose (CDC, 2016).



**Figura 6:** Imagens de tomografia computadorizada que mostram o espectro de achados radiológicos de toxoplasmose cerebral em pacientes infectados pelo HIV (as setas mostram as anormalidades). Lesão hipodensa com reforço do halo e edema perilesional (A); edema nodular e edema perilesional (B); sem aumentar o contraste e com efeito expansivo (C). A tomografia computadorizada com aumento de contraste sem anormalidades (D) Ressonância magnética ponderada T2 com múltiplas lesões focais nos gânglios basais, com alta intensidade sinais (E). A MRI ponderada em T1 com uma lesão cerebral com aumento do halo com nódulo assimétrico ao longo da parede da lesão (F).

**Fonte:** Pereira-Chioccola *et al.* (2009).

A ressonância magnética (RM) do cérebro e da coluna é fundamental na investigação de pacientes imunossuprimidos que apresentam sintomas neurológicos, como estado mental alterado. A RM desempenha um papel essencial tanto no diagnóstico como na diferenciação desta doença de outras lesões do sistema neurológico central focal que ocorrem em pacientes com HIV (YOUSEM; NADGIR, 2017).

O diagnóstico radiológico pode ser classificado em achados típicos ou atípicos. Os padrões típicos incluem lesões hipodensas, unifocais ou multifocais, que captam o contraste de forma anelar ou nodular, além de apresentar um edema perilesional, além disso, as lesões localizam-se preferencialmente em núcleos da base. Tais achados são encontrados em 80% dos casos, sendo bastante sugestivos de neurotoxoplasmose. Em 20% dos casos ocorrem os padrões atípicos, de modo que as lesões podem ser hipodensas sem captação do

contraste e com efeito expansivo, ou ainda, apresentar encefalite difusa sem lesões focais visíveis (NISSAPATORN; SAWANGJAROEN, 2011).

Posteriormente, a confirmação é realizada mediante à resposta terapêutica empiricamente instituída, que ocorre, geralmente, entre 7 a 14 dias (CONTINI, 2008).

### 3.3.2 Epidemiologia do HIV/AIDS e a Toxoplasmose

Apesar das medidas profiláticas e de tratamento eficazes contra a reativação da toxoplasmose, muitos relatos, revelam a ocorrência contínua desse espectro de doença em muitos pacientes imunocomprometidos (KODYM *et al.*, 2015; BASAVARAJU, 2016; CHAPUIS *et al.*, 2016).

Uma pesquisa realizada em Edimburgo, capital escocesa, revelou que 48% dos pacientes com sorologia positiva para toxoplasma e que tinham uma contagem de CD4 <50 células/mm<sup>3</sup> desenvolveram toxoplasmose cerebral (LAING *et al.*, 1996).

Em um estudo transversal realizado em Maputo, Moçambique encontrou-se uma soroprevalência de 46% de *T. gondii* em pacientes com HIV/AIDS em uma unidade laboratorial local (DOMINGOS *et al.*, 2013). No mesmo país, Siteo *et al.* no ano de 2010 realizou um estudo com mulheres grávidas e encontrou uma prevalência de anticorpos IgG anti- *T. gondii* de 18,7% (28/150), sendo a ocorrência mais prevalente nos pacientes HIV-positivas (31,3%, 18/58), quando comparado às pacientes HIV-negativas (10,9%, 10/92).

Na Índia, um estudo realizado por Anuradha e Preethi (2014) observou soroprevalência de *T. gondii* de 34,78% entre os pacientes HIV positivos. Em um outro estudo realizado por Sucilathangam *et al.* (2013) foi observado 15% de prevalência para Toxoplasma em pessoas soropositivas.

No Brasil, um estudo avaliando diversas co-infecções paralelas ao HIV/AIDS observou que a Neurotoxoplasmose era a segunda infecção oportunista de maior acometimento com ocorrência de 11,22% (FERREIRA *et al.*, 2015).

Souza *et al.*, (2008) retratam em sua pesquisa a análise de lesões neurológicas em 154 pacientes necropsiados com AIDS, nos quais encontraram toxoplasmose em 60 (38,9%) casos.

No Rio grande do Sul, dos 80% dos pacientes HIV com sorologia positiva para toxoplasmose, 4,8% e 1,6% apresentaram toxoplasmose cerebral e ocular, respectivamente (XAVIER *et al.*, 2013).

Na pesquisa de Alves (2016), entre os 70 pacientes com AIDS e NTX, a contagem média de linfócitos T CD4 foi de  $139,8 \pm 3,04$  células/mm<sup>3</sup>, com variação entre 1 célula/mm<sup>3</sup> a 714 células/mm<sup>3</sup>. Dezesesseis (22,8%) pacientes apresentavam menos de 100 células T CD4/mm<sup>3</sup>. Em relação a carga viral, houve variação entre 1.110 cópias/mL e 517.000 cópias/mL, com média igual a  $137.080 \pm 39.380$  cópias/mm<sup>3</sup>.

Em um estudo realizado em Maceió – AL, durante o período de 2005 a 2008 chegou-se ao acumulativo de 802 casos de HIV/AIDS, sendo 115 (14,33%) dos pacientes apresentaram diagnóstico para neurotoxoplasmose. Além disso, 38 evoluíram para óbito, correspondendo a 35,18% dos casos (SANTOS *et al.*, 2016).

Autores relatam que 50-70% dos casos só descobrem que estão com Toxoplasmose Cerebral, após o diagnóstico da AIDS. Detalha ainda que 20-25% dos portadores dessa coinfeção vão a óbito e quase metade dos pacientes fica com sequelas neurológicas (REMÍREZ *et al.*, 2005).

### **3.3.3 Drogas utilizadas para o tratamento do *Toxoplasma gondii***

As principais drogas utilizadas para tratar a toxoplasmose agem contra a replicação do parasita em seu estágio de taquizoíta. Os taquizoítas são capazes de produzir cistos latentes que se depositam nos tecidos do corpo. Nesses cistos ficam os bradizoítas, que são metabolicamente pouco ativos. As drogas mais comumente utilizadas para o tratamento da toxoplasmose adquirida são a sulfadiazina e a pirimetamina, uma vez que as duas drogas associadas apresentam eficácia oito vezes maior do que quando usadas isoladamente (DINIZ; VAZ, 2003).

Nos casos de hipersensibilidade à sulfadiazina, utiliza-se a pirimetamina em doses elevadas ou associada à clindamicina, claritromicina ou azitromicina (WEI *et al.*; 2015). Não existem medicações com eficácia comprovada contra os cistos latentes nos tecidos, apenas contra os taquizoítos (DINIZ ; VAZ, 2003).

O tratamento de referência para a toxoplasmose cerebral e pulmonar é uma combinação de pirimetamina e sulfadiazina, que é sistematicamente combinada com ácido folínico para prevenir a mielotoxicidade da pirimetamina (PUPAIBOOL LIMPER, 2013).

### **3.4 Situação do HIV/AIDS em regiões de fronteiras como reflexo da migração pendular**

Existem muitas razões que levam os pacientes a atravessarem fronteiras internacionais para procurar assistência médica. Dentre eles, alguns buscam a possibilidade de aumentar as chances de prolongar a vida em casos de doenças graves e a cultura de procurar um melhor atendimento, independentemente da localização (ZASLAVSKY *et al.*, 2019).

Esse comportamento internacional de busca de saúde pode levar os pacientes a diferentes tipos de mobilidade: mudança permanente do país de residência, caracterizando imigração (BRESLAU *et al.*, 2011), permanência mais longa, mas não permanente, no exterior para trabalho sazonal, caracterizando migração (MARTINEZ-DONATE *et al.*, 2014; PALK e BLOWER, 2015) e mobilidade diária em que os pacientes retornam para sua terra natal no mesmo dia ou em alguns dias, caracterizando a migração pendular (ZASLAVSKY, 2017).

Nos países em desenvolvimento, esse tipo de mobilidade de pacientes para assistência médica é comum em áreas de fronteira, com o fluxo de pessoas na direção da cidade com mais recursos de saúde, principalmente quando as disparidades econômicas e sociais entre os países são grandes, bem como o conseqüente acesso e qualidade dos cuidados de saúde (ZASLAVSKY *et al.*, 2019).

Como conseqüência, nesses países, o número de pacientes que cruzam a fronteira em busca assistência médica é mal monitorada e seu impacto nos resultados de saúde ainda é desconhecido (CAZOLA *et al.*, 2011).

O ato de atravessar uma fronteira internacional para a busca de atendimento à saúde é uma realidade nas áreas de fronteira e o fluxo está na direção da cidade com mais recursos humanos e de saúde, como é o caso da tríplice fronteira Brasil-Paraguai-Argentina, sendo a cidade brasileira de Foz do Iguaçu (PR) a principal destino para busca por esses serviços por parte de população moradora da faixa de fronteira do Paraguai (de naturalidade brasileira ou paraguaia). Os brasileiros moradores no Paraguai e os próprios Paraguaiois são os potenciais migrantes pendulares internacionais (ZASLAVSKY, 2017).

Pesquisa realizada no município brasileiro de Foz do Iguaçu (PR) aponta que além de possuir diariamente um grande número de turistas, o município também tem de lidar, com paraguaiois e em menor quantidade com argentinos que cruzam as fronteiras para usufruir do sistema de saúde brasileiro (ALBUQUERQUE, 2012).

Não obstante, a quantidade de pacientes (brasileiros ou paraguaios) que periodicamente atravessa a fronteira internacional, geralmente do Paraguai para o Brasil, para procurar atendimento médico é incerto, bem como o impacto dessa mobilidade humana nos cuidados de saúde da população (CAZOLA *et al.*, 2011; ZASLAVSKY *et al.*, 2019). No entanto, segundo o Ministério das Relações Exteriores do Brasil, o número estimado de brasileiros cidadãos que vivem no Paraguai era de 332.042 em 2016 e, portanto, potenciais usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) em Foz do Iguaçu (MINISTÉRIO DAS RELAÇÕES EXTERIORES, 2017).

A migração pendular para a assistência médica é o tipo mais comum na tríplice fronteira Brasil-Paraguai-Argentina. Foz do Iguaçu é a cidade da tríplice fronteira com mais recursos de saúde. Ela também é a sede regional de saúde da Paraná, sendo referência para todos os municípios da 9ª Regional de Saúde para o atendimento em oncologia, cardiologia intervencionista, ortopedia, trauma, cirurgia geral, internação clínica hospitalar e obstetrícia, além de atendimento a pacientes HIV positivo e especialidades médicas em geral vinculadas à atenção secundária.

Embora o Paraguai tenha seu sistema público de saúde, 65,0% da população - que desenvolvem atividades informais de trabalho - representam os principais usuários deste sistema, levando ao acesso restrito da parte mais pobre da população aos cuidados de saúde e à necessidade de pagar por serviços privados (ALUM; BEJARANO, 2011). Considerando esse contexto, é comum os pacientes brasileiros e paraguaios com HIV morando no Paraguai cruzarem a fronteira e procurar assistência médica na cidade fronteiriça brasileira. Além disso, o sistema de saúde brasileiro oferece acesso universal e gratuito à terapia TARV financiada pelo governo (ZASLAVSKY *et al.*, 2019).

Apesar do prognóstico para a infecção pelo HIV são reconhecidamente de natureza socioeconômica, laboratorial e natureza clínica, alguns pesquisadores estudam o efeito da mobilidade regional ou da saúde transfronteiriça no prognóstico dos pacientes com HIV.

Um trabalho realizado recentemente, cujo objetivo era comparar o prognóstico de pacientes com HIV de três grupos, os que vivem na mesma cidade da unidade de saúde (Foz do Iguaçu), pacientes provenientes de cidades menores e vizinhas (mobilidade regional) e pacientes que atravessam a fronteira internacional do Paraguai para procurar assistência médica (atendimento transfronteiriço) no SAE de Foz do Iguaçu, a exposição à migração, tanto regional quanto internacional, não mostraram associação significativa com

o risco de morte por qualquer causa nas análises por fatores prognósticos já conhecidos: contagem de T CD4, carga viral inicial, hemoglobina, uso de TARV, profilaxia contra infecções oportunistas, idade no início de acompanhamento, nível educacional e renda familiar (ZASLAVSKY *et al.*, 2019).

Já no estudo realizado por Donnan *et al.* (2017), cuja pesquisa relatou 127 casos de tuberculose em crianças entre 2005 e 2014 em Queensland, na Austrália, e, entre esses casos, 12,6% foram crianças transfronteiriças que viviam na Papua Nova Guiné e foram diagnosticadas e tratadas na Austrália. Houve uma diferença estatisticamente significativa na taxa de resultado bem-sucedido (conclusão do tratamento) entre os grupos, com 100% de cura entre crianças australianas, 97,2% entre crianças nascidas no exterior e 76,6% entre pacientes transfronteiriços ( $p < 0,005$ ). Quatro de cinco mortes registradas no período ocorreram entre crianças transfronteiriças. As razões para essas diferenças foram aumento da morbidade no diagnóstico, desafios no monitoramento do tratamento (tratamento observado direcionado) e dificuldade de comparecer a consultas agendadas devido a problemas logísticos de transporte (DONNAN *et al.*, 2017).

Taylor *et al.* (2014) sugerem que pacientes com HIV que atravessam países a adoção do padrão de migração pendular para os cuidados de saúde é menos aderente ao tratamento devido a causas individuais (medo de sofrer efeitos colaterais durante a viagem, medo do estigma que leva o paciente a esconder a medicação e esquecer de tomar, dispensar medicamentos por apenas um mês e dificuldade de viajar mais de uma vez em um mês para cuidados de saúde). Essa falta de adesão pode potencialmente levar a piores resultados.

Este tipo de comportamento conforma um conjunto de problemas particulares para os serviços de saúde locais, pois estas populações altamente móveis são de difícil acompanhamento, prejudicando a estimativa das necessidades de recursos e o planejamento das ações a serem implementadas no nível local (LITTLETON; AMARIPAL, 2013).

Além disso, morar em um país e procurar assistência médica em outro traz muitas outras dificuldades potenciais, as quais incluem a longa distância, morar em áreas rurais com pouco acesso ao transporte; insegurança sobre o direito de usar o sistema de saúde no exterior (o que faz com que os pacientes ocultem sua verdadeira origem e dificulta os esforços da equipe de medir a extensão da demanda de saúde originária de países estrangeiros); problemas enfrentados pela equipe quando é necessário fazer contato com

pacientes que vivem em um país estrangeiro; problemas para entrar em contato com a rede de apoio social no exterior quando os pacientes estão envolvidos em situações de violência ou violação de direitos humanos; lentidão para atravessar a ponte que liga os dois países; medo de ser revistado na alfândega; e tendo o diagnóstico descoberto ou sendo acusado de transportar drogas ilegais e as negociações para receber medicamentos por mais que um mês geralmente são frustradas (MELLO, VICTORA; GONÇALVES, 2015).

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo comparativo, descritivo e de abordagem quantitativa.

### **4.2 Caracterização da área de estudo**

O município de Foz do Iguaçu, fundado no dia 10 de junho de 1914, encontra-se situado na região Oeste do Paraná, tendo como municípios vizinhos as cidades de Santa Terezinha de Itaipu, São Miguel do Iguaçu, Itaipulândia, Medianeira, Serranópolis do Iguaçu. Possui uma área total de 617,7 km<sup>2</sup>, e sua população está estimada em 256.088 habitantes (IBGE, 2018).

Cidade de tríplice fronteira encontra-se a cerca de 7 km de Ciudad Del Este (Paraguai) e 10 km de Puerto Iguazu (Argentina), tem como principal base de economia o Turismo, a qual se encontra relacionada aos principais atrativos locais: Usina Hidrelétrica de Itaipu Binacional — Brasil e Paraguai e Cataratas do Iguaçu — Brasil e Argentina (PMFI, 2018).

A tríplice fronteira Brasil-Paraguai-Argentina é um lugar de passagem entre países que estimula uma circulação constante de pessoas e mercadorias. Existe um fluxo de pessoas entre esses países vizinhos que são atraídos pela oferta de serviços, favorecendo a existência de um determinado tipo de população flutuante que não se fixa por muito tempo nesses locais.

Essa mobilidade populacional responde as múltiplas mudanças econômicas, jurídicas, políticas e sociais que ocorrem na tríplice fronteira. Esse processo conduz as pessoas a se mobilizarem no espaço em busca de melhores alternativas de vida e oportunidades do outro lado do limite internacional, satisfazendo as suas necessidades básicas (emprego, alimento, educação) as quais incluem também a procura por atendimento à saúde (CAFAGNA *et al.*, 2014).

Este tipo de comportamento conforma um conjunto de problemas particulares para os serviços de saúde locais, pois estas populações altamente móveis são de difícil acompanhamento, prejudicando a estimativa das necessidades de recursos e o planejamento das ações a serem implementadas no nível local. Por esse motivo, pode-se dizer que as fronteiras internacionais são consideradas como territórios muito vulneráveis, pois agentes patogênicos e vetores atravessam sem dificuldade os limites internacionais, o

que acaba dificultando a vigilância e controle de doenças nesses espaços (LITTLETON e AMARIPAL, 2013).

#### 4.3 Local do estudo e população alvo

O presente estudo foi realizado com pacientes atendidos no Serviço de Assistência Especializada (SAE) do município de Foz do Iguaçu/PR. O SAE é um dos serviços destinados a prestar assistência à saúde, a nível ambulatorial, aos portadores do HIV/AIDS e outras doenças sexualmente transmissíveis. Esta unidade pertence à rede de atenção à saúde da Secretaria Municipal de Saúde do município e tem dois turnos de atendimento manhã e tarde.

Esse serviço existe desde 1988 e é responsável pelo atendimento clínico e apoio social a pessoas portadoras do HIV em todos os municípios da 9ª Coordenadoria Regional de Saúde do Estado do Paraná (9ª CRS), sendo Foz do Iguaçu o município sede, além de prestar atendimento também a alguns pacientes residentes no Paraguai, sejam eles Brasileiros Brasiguaios ou Paraguaiois.

A população estudada foi constituída por meio amostragem não probabilística de conveniência (Ayres et al. 2003) de pacientes que estavam cadastrados no SAE (aproximadamente 2436 pacientes até o ano de 2019).

A representatividade da população total foi obtida através de um cálculo amostral, considerando um erro amostral de 5% e intervalo de confiança de 95% (BOLFARINE; BUSSAB, 2005). Para o cálculo do tamanho amostral foi utilizada a seguinte fórmula para população finita (FONSECA; MARTINS, 1996).

$$n = \frac{Z^2 \cdot N \cdot P \cdot (1 - P)}{E^2 \cdot (N-1) + Z^2 \cdot P \cdot (1 - P)}$$

Onde:

Z = abscissa da curva normal padrão (se o nível for 95%, Z = 1,96)

N = tamanho da população (no caso N=2436 pacientes atendidos no SAE)

P = estimativa da verdadeira proporção de um dos níveis da variável escolhida (o p adotado foi 0,20).

E = desvio ou erro amostral (máxima diferença admitida entre [verdadeira média populacional] e  $\bar{x}$  [média amostral a ser calculada a partir da amostra] (geralmente  $E = 5\% [0,05]$ )).

O tamanho da amostra final foi de 224,0 pacientes atendidos no SAE. No entanto foram investigados 332 pacientes para proporcionar maior confiabilidade na pesquisa.

Para que uma pessoa seja paciente do SAE, é necessário que seja HIV positivo. Para que o paciente seja considerado soropositivo, ele deve ter sido submetido a, pelo menos, dois exames de sangue, sendo um deles um teste de rastreamento e outro um teste de confirmação. No caso do SAE de Foz do Iguaçu, essa sequência vem sendo feita também através de testes rápidos (testes imunocromatográficos *rapid check* e Biomanguinhos, respectivamente, para rastreamento e confirmação) ou, por sorologia no laboratório público de análises clínicas, com enzimaímmunoensaio para rastreamento e com imunoflorescência indireta para confirmação. Esses dois exames são a regra, porém o laboratório municipal conta com o apoio eventual do laboratório central do estado do Paraná, filial de fronteira, que tem disponíveis outros testes confirmatórios como Imunoensaio por quimioluminescência e *western-blot*, feitos conforme rotina desse laboratório.

A sorologia para toxoplasmose, com a pesquisa de anticorpos da classe IgG, faz parte dos exames laboratoriais recomendados para portadores do vírus HIV e deve ser solicitada como parte da avaliação inicial do paciente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

O atendimento na unidade e o tratamento com antirretrovirais é administrado sem custo aos mesmos e distribuídos pelo Ministério da Saúde através da Secretaria Municipal de Saúde de Foz do Iguaçu.

#### **4.4 Fonte e coleta de dados**

Foi realizada uma revisão no prontuário de pacientes com sorologia positiva para HIV atendidos no SAE em HIV/AIDS de Foz do Iguaçu, para obter informações dos dados clínicos relacionados à infecção pelo HIV, doenças prévias, contagem mais recente de TCD4, carga viral do HIV, uso de terapia antirretroviral, sorologia para a toxoplasmose, e diagnóstico de neurotoxoplasmose ou outras complicações relacionadas à doença.

Para a obtenção das informações referentes ao perfil epidemiológico e aos fatores de risco, foi utilizado um questionário desenhado e adaptado para os objetivos do presente

estudo, contendo 27 questões objetivas e de fácil compreensão, composto pelas seguintes seções: informações socioeconômicas, demográficas e psico-sociais (sexo, idade, cor/raça, escolaridade, nacionalidade, estado civil e renda familiar) e questões associadas aos fatores de risco relacionados à transmissão da toxoplasmose (conhecimento, orientações e hábitos comportamentais) (Apêndice II).

#### **4.5 Critérios de inclusão e exclusão no estudo**

Foram incluídos no estudo, pacientes de ambos os sexos com diagnóstico de HIV/AIDS segundo protocolo do Ministério de Saúde do Brasil, com faixa etária igual ou superior a 18 anos, que tinham em seus prontuários todas as informações necessárias e estar em acompanhamento ambulatorial no SAE em HIV/AIDS. A definição de infecção por *T. gondii*, obedeceu ao critério de sororeatividade à fração IgG, podendo ser considerada como infecção atual ou pregressa em latência.

Foram considerados como perda os prontuários que não foram encontrados pelo serviço de arquivologia do ambulatório e os indisponíveis de acesso.

Foram excluídos do estudo os pacientes menores de idade, atendidos em consultório particular, que abandonaram o tratamento, que evoluíram para óbito ou que foram transferidos para outros serviços.

#### **4.6 Tabulação de dados e análise estatística**

Para a tabulação dos dados foi utilizado o software Excel<sup>®</sup> (Microsoft Office 2013, Microsoft Corporation, EUA), sendo possível a realização da estatística descritiva com produção de números absolutos, percentuais e médias.

A associação entre o estado parasitado (variável dependente) e as variáveis independentes foi avaliada com o teste de qui-quadrado ( $X^2$ ) e de Pearson, segundo Ayres *et al.* (2003). Todas as variáveis que obtiveram  $p \leq 0,20$  na análise de qui-quadrado foram incluídas na análise multivariada *Odds Ratios* (OR), intervalo de confiança 95%,  $\alpha < 0,05$ ). As análises foram realizadas utilizando o *software* BioEstat versão 5.0<sup>®</sup>.

#### **4.7 Aspectos éticos**

Os participantes foram esclarecidos em relação ao estudo e somente participarão após terem assinado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice I). Não houve implicação do estudo sobre o atendimento prestado aos pacientes no ambulatório. Foi garantido a eles confidencialidade em relação a sua identidade e uso absolutamente restrito para fins da pesquisa científica proposta em cumprimento das Resoluções 196/96. Durante a entrevista, caso o participante se sentisse constrangido em responder as perguntas do questionário, ele pode a qualquer momento suspender a sua participação na pesquisa (BRASIL, 2012).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da UNIOESTE, de acordo com o parecer de número 3.053.956 de dezembro de 2018 e o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 03026218.0.0000.0107 (Anexo I).

## **5. RESULTADOS**

### **5.1 Análise epidemiológica dos pacientes HIV/AIDS do SAE**

#### **5.1.1 Características dos pacientes**

A amostra do presente estudo constituiu em 332 pacientes portadores de HIV/AIDS acompanhados no SAE de Foz do Iguaçu – PR. Dos pacientes avaliados, observou-se predomínio no sexo masculino (55,4%). A cor, raça ou etnia branca foi a mais observada (52,7%). A faixa etária mais acometida foi de 30 a 45 anos com 37,3% e, predominância de estado civil solteiro (39,2%) (Tabela 1).

Tendo em vista que o SAE é um serviço de referência em doenças infecciosas, este estudo abrangeu pacientes provenientes de diversas cidades do estado e, de pacientes que atravessam a fronteira, no caso do Paraguai. Assim, 74 pacientes não eram residentes em Foz do Iguaçu - PR, sendo suas cidades de residência: Santa Terezinha de Itaipu (10), São Miguel do Iguaçu (08), Medianeira (22), Matelândia (05), Itaipulândia (06), Missal (01), Serranópolis do Iguaçu (01) e Pato Branco (01), Paraguai (20). Em relação à naturalidade, apenas 13 pacientes não eram brasileiros, sendo 09 paraguaios, 01 libanês, 01 chinês, 01 haitiano e 01 mexicano (Tabela 1).

#### **5.1.2 Soroprevalência da infecção por *T. gondii* em pacientes HIV/AIDS do SAE**

Dos 332 pacientes portadores de HIV/AIDS analisados, apenas 111 apresentaram no prontuário sorologia para toxoplasmose, destes 81 (72,9%) apresentaram sorologia positiva e 27,1% sorologia negativa. Os demais pacientes que apresentaram sorologia classificada como indeterminada (66,6%) não tiveram seus dados inseridos em qualquer uma das análises de relação aos hábitos comportamentais relacionados à toxoplasmose.

**Tabela 1** – Características gerais dos pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu - PR, 2019.

<b>Características dos pacientes</b>	<b>N: 332</b>	<b>%</b>
<b>Gênero</b>		
Masculino	184	55,4
Feminino	141	42,5
Não respondeu	7	2,1
<b>Idade (anos)</b>		
≥ 18 e < 30	78	23,5
≥ 30 e < 45	124	37,3
≥ 45 e < 60	89	26,8
≥ 60	21	6,3
Não respondeu	20	6,1
<b>Cidade que reside</b>		
Foz	242	72,9
Outras (Paraná)	54	16,3
Paraguai	20	6,0
Não respondeu	16	4,8
<b>Naturalidade</b>		
Brasileiro	298	89,8
Outros	13	3,9
Não respondeu	21	6,3
<b>Estado civil</b>		
Solteiro	130	39,2
Casado ou convivente	129	38,9
Viúvo	14	4,2
Separado	23	6,9
Não respondeu	36	10,8
<b>Cor /Raça</b>		
Branca	175	52,7
Parda	86	25,9
Negra	19	5,7
Não respondeu	52	15,7

Fonte: A autora (2019).

### 5.1.3 Variáveis relacionadas à infecção por oocistos

Dos 81 pacientes com sorologia positiva para toxoplasmose, 88,9% relataram ingestão de salada crua e 61,7% tinham o hábito de ingerir esse tipo de salada fora de casa. O hábito de manipular o solo foi relatado por 64,2% e, em geral, não usavam luvas (43,2%). Em relação à fonte de água para consumo, 71,6% dos participantes faziam ingestão de água de torneira sem nenhum tipo de tratamento (fervura ou filtração), a maioria já havia consumido água de poço (80,2%), e apenas uma minoria respondeu já ter consumido água de rio (19,8%), caminhão pipa (8,7%) e açude (5,0%) (Tabela 2).

A maioria dos participantes da pesquisa que possuía gato (56,8%) relatou que seu animal ficava dentro e fora de casa (30,9%), que dormia em cadeiras e sofás (25,9%), que

eles brincavam com o animal (39,5%) e que, geralmente, os animais defecavam na rua (40,7%). Quase todos os participantes relataram ver gatos na vizinhança (91,3%) e 68,0% desses animais entravam em suas casas (Tabela 3).

**Tabela 2-** Aspectos comportamentais relacionados à ingestão de oocisto pelos pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu - PR, 2019.

<b>Características dos pacientes</b>	<b>N: 81</b>	<b>100%</b>
<b>Come salada crua</b>		
Sim	72	88,9
Não	9	11,1
<b>Come salada crua fora de casa</b>		
Sim	50	61,7
Não	26	32,1
Não come salada crua	5	6,2
<b>Lava as mãos antes das refeições</b>		
Sim	65	80,2
Não	8	9,9
Às vezes	5	6,2
Não respondeu	3	3,7
<b>Manipula/ manipulou terra</b>		
Sim	52	64,2
Não	25	30,9
Não respondeu	4	4,9
<b>Como manipula/ manipulava a terra</b>		
Com luvas	16	19,7
Sem luvas	35	43,2
Não se aplica	25	30,9
Não respondeu	5	6,2
<b>Água que consome/ bebe</b>		
Torneira	58	71,6
Água filtrada ou fervida	12	14,8
Água mineral	7	8,7
Poço	1	1,2
Não respondeu	3	3,7
<b>Bebe/ bebeu água de poço</b>		
Sim	65	80,2
Não	10	12,4
Não sabe	6	7,4
<b>Bebe/ bebeu água de rio</b>		
Sim	16	19,8
Não	58	71,6
Não sabe	7	8,6
<b>Bebe/ bebeu água de caminhão pipa</b>		
Sim	7	8,7
Não	65	80,2
Não sabe	9	11,1
<b>Bebe/ bebeu água de açude</b>		
Sim	4	5,0
Não	68	83,9
Não sabe	9	11,1

Fonte: A autora (2019).

**Tabela 3** - Aspectos comportamentais de pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu - PR, 2019.

<b>Características dos pacientes</b>	<b>N: 81</b>	<b>100%</b>
<b>Tem / teve gato</b>		
Sim	46	56,8
Não	35	43,2
<b>Onde o gato fica/ficava</b>		
Dentro de casa	20	24,7
Dentro e fora de casa	25	30,9
Não lembra	2	2,5
Não tem gato	34	41,9
<b>O gato dorme/dormia na cama</b>		
Sim	13	16,1
Não	32	39,5
Não lembra	1	1,2
Não tem gato	35	43,2
<b>O gato dorme/dormia na cadeira / sofá</b>		
Sim	21	25,9
Não	22	27,1
Não lembra	2	2,5
Não tem gato	36	44,5
<b>Você brinca/ brincava com o gato</b>		
Sim	32	39,5
Não	13	16,1
Não lembra	2	2,5
Não tem gato	34	41,9
<b>As fezes do gato são / eram recolhidas</b>		
Sim	9	11,1
Não	15	18,6
Não lembra	1	1,2
Não se aplica	56	69,1
<b>O gato defeca/ defecava na rua</b>		
Sim	33	40,7
Não	13	16,1
Não se aplica	35	43,2
<b>Há gatos na vizinhança</b>		
Sim	74	91,3
Não	5	6,2
Não lembra	2	2,5
<b>Gatos da vizinhança entram na sua casa</b>		
Sim	55	68,0
Não	22	27,1
Não lembra	4	4,9
<b>Tem cachorro</b>		
Sim	48	59,2
Não	31	38,3
Não respondeu	2	2,5

Fonte: A autora (2019).

### 5.1.4 Variáveis relacionadas à ingestão de cistos

A ingestão de carne crua ou mal passada foi relatada por apenas 33 (40,8%) dos participantes. A carne bovina foi a mais citada (40,8%), sendo consumida por quase todos os participantes que relataram ter esse comportamento alimentar (Tabela 4).

**Tabela 4** – Aspectos comportamentais com relação à ingestão de cistos de *T. gondii* pelos pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu - PR, 2019.

<b>Características dos pacientes</b>	<b>N: 81</b>	<b>%</b>
<b>Costuma comer carne crua/ mal passada</b>		
Sim	33	40,8
Não	48	59,2
<b>Costuma comer carne bovina crua/ mal passada</b>		
Sim	33	40,8
Não	4	4,9
Não come carne crua/ mal passada	44	54,3
<b>Costuma comer carne suína crua/ mal passada</b>		
Sim	4	4,9
Não	31	38,3
Não come carne crua/ mal passada	46	56,8
<b>Costuma comer carne de bode ou carneiro crua/ mal passada</b>		
Sim	1	1,2
Não	33	40,7
Não come carne crua/ mal passada	47	58,1
<b>Costuma comer carne de frango crua/ mal passada</b>		
Sim	5	6,2
Não	30	37,1
Não come carne crua/ mal passada	46	56,7

Fonte: A autora (2019).

## 5.2. Análise univariada

### 5.2.1 Características dos pacientes

Considerando as características gerais dos indivíduos, na análise univariada, foi observada diferença estatisticamente significativa em algumas das variáveis avaliadas. As prevalências no sexo feminino e masculino foram semelhantes entre si, sendo 48,1%, respectivamente, atingindo a faixa etária  $\geq 18$  e  $\leq 60$  anos com prevalência mínima de 22,2% ( $p = 0,0023$ ) e máxima de 38,3% ( $p = 0,00001$ ) (Tabela 5).

Pacientes que estudaram até a 4<sup>o</sup> série do ensino fundamental e ou ensino superior (incompleto/completo) têm mais chance de adquirir a toxoplasmose (18,5% -  $p = 0,0067$ ) e (25,9% -  $p = 0,0013$ ). Analisando a variável renda familiar, pacientes que possuíam menos de 1 salário mínimo e entre 1 até 2 salários mínimos apresentaram maiores proporções de positividade para essa doença (39,5% -  $p = 0,0256$ ) e (43,2% -  $p = 0,0045$ ) (Tabela 5).

**Tabela 5** – Análise univariada das características dos pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu - PR, 2019.

Características dos Pacientes (N:111)	ELISA		Univariada	P
	Positivo(%)	Negativo(%)	OR (IC95%)	
<b>Gênero</b>				
Masculino	48,1	73,3	1	
Feminino	48,1	26,7	0,3 (0,2 – 0,6)	<b>0,0016</b>
Não respondeu	3,8	0,0	-	-
<b>Idade (anos)</b>				
≥ 18 e < 30	22,2	53,3	1	
≥ 30 e < 45	38,3	30,0	0,3 (0,1 – 0,6)	<b>0,0023</b>
≥ 45 e < 60	32,1	13,3	0,1 (0,1 – 0,3)	<b>0,00001</b>
≥ 60	1,2	0,0	-	-
Não respondeu	6,2	3,4	-	-
<b>Grau de escolaridade</b>				
Analfabeto	16,1	0,0	-	-
Até a 4º série fundamental	18,5	6,7	1	
Até a 8º série fundamental	14,8	3,3	0,5 (0,1 – 2,3)	0,6157
2º grau incompleto	7,4	16,6	6,2 (1,8 – 21,5)	<b>0,0067</b>
2º grau completo	16,1	20,0	3,2 (1,0 – 9,5)	0,0616
3º grau (incompleto ou completo)	25,9	53,3	5,2 (2,0 – 14,1)	<b>0,0013</b>
Não respondeu	1,2	0,0	-	-
<b>Profissão</b>				
Agricultor / Jardineiro	0,0	0,0	-	-
Autôno-mo	18,5	13,3	1	
Cozinheiro / Açougueiro	3,8	13,3	4,5 (1,1 – 17,0)	<b>0,0462</b>
Empregado de empresa privada	12,3	10,0	1,1 (0,3 – 3,4)	0,9788
Profissional da saúde	4,9	13,3	3,6 (1,0 – 12,6)	0,0799
Pedreiro / Serviços gerais	4,9	0,0	-	-
Do lar	12,3	13,3	1,5 (0,5 – 4,3)	0,6303
Doméstica / cuidador	11,1	0,0	-	-
Aposentado ou pensionista	8,6	0,0	-	-
Professor	3,8	10,0	3,4 (0,8 – 13,5)	0,1310
Estudante	9,9	16,6	2,3 (0,8 – 7,0)	0,1818
Funcionário public	4,9	0,0	-	-
Não tem	3,8	3,3	1,0 (0,1 – 5,4)	0,7046
Não respondeu	1,2	6,7	9,6 (1,0 – 88,6)	0,0572
<b>Renda familiar</b>				
Abaixo de 1 salário mínimo	39,5	36,6	1	
Entre 1 e 2 salários mínimos	43,2	16,6	0,4 (0,2 – 0,8)	<b>0,0256</b>
Entre 2 e 3 salários mínimos	4,9	23,3	4,8 (1,6 – 14,0)	<b>0,0045</b>
Acima de 3 salários mínimos	9,9	16,6	1,7 (0,7 – 4,4)	0,2929
Não sabe/ não respondeu	2,5	6,7	3,6 (0,7 – 19,0)	0,1940
<b>Já ouviu falar sobre toxoplasmose</b>				
Sim	76,6	73,3	1	
Não	20,9	26,7	1,3 (0,7 – 2,6)	0,4546
Não lembra	2,5	0,0	-	-
<b>Recebeu orientações sobre prevenção de toxoplasmose</b>				
Sim	24,7	23,3	1	
Não	64,2	66,6	1,1 (0,5 – 2,1)	0,8659
Não lembra	11,1	10,0	0,9 (0,3 – 2,7)	0,8110

Fonte: A autora (2019).

### 5.2.2 Aspectos relacionados a oocistos de *T. gondii*

Considerando os aspectos comportamentais relacionados à ingestão de oocisto pelos pacientes, observou-se maior prevalência entre os pacientes que relataram comer salada crua (88,9%). Além disso, foi constatado que pacientes que comem salada crua fora de casa possuem maior risco de adquirir a infecção, apresentando prevalência de 61,7%, ( $p=0,0024$ ). Estranhamente, 80,2% dos pacientes soropositivos para toxoplasmose relataram realizar a prática de lavar as mãos antes das refeições ( $p = 0,8753$ ) (Tabela 6).

Outra característica que apresentou diferença significativa foi à manipulação da terra/solo com ou sem o uso de luvas, revelando maior risco de infecção para quem não se protegia (43,2% -  $p = 0,0290$ ) (Tabela 6).

O consumo de água sem tratamento mostrou um aumento no risco da infecção. Pacientes que relataram ter ingerido água de poço foi observado maior chance (80,2%), quando comparado com aqueles que não fizeram ingestão ( $p = 0,001$ ). Além disso, a ausência do consumo de água de açude apresentou-se, como fator de proteção para o surgimento da toxoplasmose ( $p = 0,0038$ ) (Tabela 6).

Sobre os aspectos comportamentais em relação a gatos, foi observada maior prevalência entre os pacientes que relataram ter gatos (56,8%), e entre aqueles cujo gato possuía o hábito de ficar dentro e fora de casa (30,9%). Contudo, esses valores não foram significativos nesta análise (Tabela 7). Porém, o hábito dos gatos “não fazer uso de caixas de areias e defecarem na rua apresentou neste estudo maior risco de infecção (40,7% -  $p = 0,0533$ ). Os pacientes que relataram que os gatos da vizinhança entram em suas casas apresentaram maior risco de adquirir a infecção (68,0% -  $p = 0,0128$ ) (Tabela 7).

**Tabela 6** – Análise univariada dos aspectos comportamentais relacionados à ingestão de oocisto pelos pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu - PR, 2019.

Características dos Pacientes (n:111)	ELISA		Univariada	P
	Positivo(%)	Negativo(%)	OR (IC95%)	
<b>Come salada crua</b>				
Sim	88,9	90,0	1	
Não	11,1	10,0	0,9 (0,3 – 2,2)	0,9808
<b>Come salada crua fora de casa</b>				
Sim	61,7	80,0	1	
Não	32,1	13,3	0,3 (0,1 – 0,6)	<b>0,0024</b>
Não come salada crua	6,2	6,7	0,9 (0,2 – 2,8)	0,9055
<b>Lava as mãos antes das refeições</b>				
Sim	80,2	76,7	1	
Não	9,9	10,0	1,0 (0,4 – 2,6)	0,8753
As vezes	6,2	3,3	0,5 (0,1 – 2,1)	0,5657
Não respondeu	3,7	10,0	2,5 (0,7 – 8,6)	0,1847
<b>Manipula/ manipulou terra</b>				
Sim	64,2	50,0	1	
Não	30,9	43,3	2,0 (1,0 – 3,2)	0,0785
Não respondeu	4,9	6,7	2,0 (0,5 – 6,0)	0,5136
<b>Como manipula/ manipulava a terra</b>				
Com luvas	19,7	6,7	1	
Sem luvas	43,2	46,7	3,1 (1,2 – 8,1)	<b>0,0290</b>
Não se aplica	30,9	43,3	4,0 (1,4 – 10,5)	<b>0,0083</b>
Não respondeu	6,2	3,3	1,4 (0,2 – 7,3)	1,0000
<b>Água que consome/ bebe</b>				
Torneira	71,6	80,0	1	
Água filtrada ou fervid	14,8	6,7	0,4 (0,1 – 1,0)	0,1103
Água mineral	8,7	6,7	0,7 (0,2 – 2,0)	0,6794
Poço	1,2	3,3	3,0 (0,2 – 26,5)	0,7059
Não respondeu	3,7	3,3	0,6 (0,1 – 3,1)	0,9051
<b>Bebe/ bebeu água de poço</b>				
Sim	80,2	56,6	1	
Não	12,4	36,7	4,3 (2,0 – 9,1)	<b>0,0001</b>
Não sabe	7,4	6,7	1,4 (0,4 – 4,2)	0,7448
<b>Bebe/ bebeu água de rio</b>				
Sim	19,8	26,6	1	
Não	71,6	66,7	0,6 (0,3 – 1,3)	0,3538
Não sabe	8,6	6,7	0,5 (0,1 – 2,0)	0,5099
<b>Bebe/ bebeu água de caminhão pipa</b>				
Sim	8,7	6,7	1	
Não	80,2	83,3	1,3 (0,4 – 4,0)	0,7753
Não sabe	11,1	10,0	1,1 (0,3 – 4,3)	0,9112
<b>Bebe/ bebeu água de açude</b>				
Sim	5,0	20,0	1	
Não	83,9	73,3	0,2 (0,1 – 0,6)	<b>0,0038</b>
Não sabe	11,1	6,7	0,1 (0,1 – 0,6)	<b>0,0150</b>

Fonte: A autora (2019).

**Tabela 7** – Análise univariada dos aspectos comportamentais de pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada em relação a gatos, Foz do Iguaçu - PR, 2019.

Características dos Pacientes (N:111)	ELISA		Univariada	P
	Positivo(%)	Negativo(%)	OR (IC95%)	
<b>Tem / teve gato</b>				
Sim	56,8	66,7	1	
Não	43,2	33,3	0,6 (0,3 – 1,1)	0,1898
<b>Onde o gato fica / ficava</b>				
Dentro de casa	24,7	30,0	1	
Dentro e fora de casa	30,9	33,3	0,8 (0,4 – 1,8)	0,8880
Não lembra	2,5	0,0	-	-
Não tem gato	41,9	36,7	0,7 (0,3 – 1,4)	0,4824
<b>O gato dorme/dormia na cama</b>				
Sim	16,1	23,3	1	
Não	39,5	36,7	0,6 (0,3 – 1,4)	0,3961
Não lembra	1,2	0,0	-	-
Não tem gato	43,2	40,0	0,6 (0,2 – 1,3)	0,3591
<b>O gato dorme/dormia na cadeira / sofá</b>				
Sim	25,9	36,7	1	
Não	27,1	26,7	0,7 (0,3 – 1,4)	0,4476
Não lembra	2,5	0,0	-	-
Não tem gato	44,5	36,7	0,5 (0,3 – 1,1)	0,1656
<b>Você brinca/ brincava com o gato</b>				
Sim	39,5	53,3	1	
Não	16,1	10,0	0,4 (0,1 – 1,1)	0,1322
Não lembra	2,5	0,0	-	-
Não tem gato	41,9	36,7	0,6 (0,3 – 1,1)	0,2102
<b>As fezes do gato são / eram recolhidas</b>				
Sim	11,1	20,0	1	
Não	18,6	23,3	0,6 (0,2 – 1,7)	0,5508
Não lembra	1,2	0,0	-	-
Não se aplica	69,1	56,7	0,4 (0,2 – 1,0)	0,0849
<b>O gato defeca/ defecava na rua</b>				
Sim	40,7	30,0	1	
Não	16,1	26,7	2,3 (1,0 – 5,0)	<b>0,0533</b>
Não se aplica	43,2	43,3	1,3 (1,0 – 2,5)	0,4192
<b>Há gatos na vizinhança</b>				
Sim	91,3	86,7	1	
Não	6,2	13,3	2,2 (1,0 – 6,2)	0,1681
Não lembra	2,5	0,0	-	-
<b>Gatos da vizinhança entram na sua casa</b>				
Sim	68,0	86,7	1	
Não	27,1	13,3	0,3 (0,1 – 1,0)	<b>0,0128</b>
Não lembra	4,9	0,0	-	-
<b>Tem cachorro</b>				
Sim	59,2	60,0	1	
Não	38,3	40,0	1,0 (0,5 – 1,8)	0,9782
Não respondeu	2,5	0,0	-	-

Fonte: A autora (2019).

### 5.2.3 Aspectos relacionados a cistos de *T. gondii*

Sobre os aspectos comportamentais relacionados à ingestão de cistos de *T. gondii*, não foram observados dados estatisticamente significativos. A ausência do consumo de

carne de bode ou carneiro crua/mal passada apresentou-se como fator de proteção contra o surgimento da toxoplasmose ( $p = 0,0002$ ) (Tabela 8).

**Tabela 8** - Análise univariada dos aspectos comportamentais com relação à ingestão de cistos de *T. gondii* pelos pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu - PR, 2019.

Características dos Pacientes (N=111)	ELISA		Univariada	P
	Positivo(%)	Negativo(%)	OR (IC95%)	
<b>Costuma comer carne crua/ mal passada</b>				
Sim	40,8	33,3	1	
Não	59,2	66,7	1,4 (0,7 – 2,5)	0,3053
<b>Costuma comer carne bovina crua/ mal passada</b>				
Sim	40,8	40,0	1	
Não	4,9	10,0	2,0 (0,6 – 0,5)	0,3424
Não come carne crua/ mal passada	54,3	50,0	1,0 (0,5 – 1,6)	0,9776
<b>Costuma comer carne suína crua/ mal passada</b>				
Sim	4,9	6,7	1	
Não	38,3	43,3	1,0 (0,2 – 2,7)	0,9761
Não come carne crua/ mal passada	56,8	50,0	1,0 (0,1 – 2,0)	0,6467
<b>Costuma comer carne de bode ou carneiro crua/ mal passada</b>				
Sim	1,2	0,0	-	-
Não	40,7	50,0	1	-
Não come carne crua/ mal passada	58,1	50,0	5,1 (2,1 – 12,0)	<b>0,0002</b>
<b>Costuma comer carne de frango crua/ mal passada</b>				
Sim	6,2	6,7	1	
Não	37,1	43,3	1,0 (0,3 – 3,2)	0,7692
Não come carne crua/ mal passada	56,7	50,0	1,0 (0,2 - 2,3)	0,8484

Fonte: A autora (2019).

### 5.3 Análise multivariada

Foram incluídas todas as variáveis com  $p < 0,25$  para a realização da análise logística multivariada. No modelo final, permaneceram oito fatores de risco, no entanto, somente dois estavam diretamente associados à infecção por *T. gondii* em pacientes HIV/AIDS investigados no SAE (Tabela 9).

Para a variável “grau de escolaridade” foi observado que pacientes com 3º grau, incompleto/completo têm 0,2 vezes mais chances de adquirir a infecção por *T. gondii* quando comparado aqueles com até a 4º série fundamental ( $p = 0,0125$ ).

Considerando a categoria “bebe/bebeu água de poço” os pacientes que consumiam esse tipo de água têm 3,0 vezes mais chances de adquirir a toxoplasmose quando comparado aqueles que não a consumiam ( $p = 0,0211$ ).

**Tabela 9** - Análise multivariada dos aspectos relacionados a infecção por *T. gondii* em pacientes HIV/AIDS do Serviço de Assistência Especializada, Foz do Iguaçu - PR, 2019.

Variável independente	Odds Ratio	Multivariada (IC95%)	P
<b>Idade (anos)</b>			
≥ 18 e < 30	1		
≥ 30 e < 45	1,4	1,0 – 2,4	0,1239
≥ 45 e < 60	1,3	1,2 – 2,3	0,1439
<b>Grau de escolaridade</b>			
Até a 4º série fundamental	1		
3º grau (incompleto ou completo)	0,2	0,1 – 0,1	<b>0,0125</b>
<b>Renda familiar</b>			
Abaixo de 1 salário mínimo	1		
Entre 1 e 2 salários mínimos	1,0	0,4 – 2,0	0,6464
<b>Come salada crua fora de casa</b>			
Sim	0,5	0,2 – 1,1	0,0998
Não	1		
<b>Como manipula/ manipulava a terra</b>			
Com luvas	1,0	0,5 – 1,4	0,7521
Sem luvas	1		
<b>Bebe/ bebeu água de poço</b>			
Sim	3,0	1,1 – 7,0	<b>0,0211</b>
Não	1		
<b>O gato defeca/ defecava na rua</b>			
Sim	1,2	1,0 – 2,0	0,5134
Não	1		
<b>Gatos da vizinhança entram na sua casa</b>			
Sim	2,0	1,0 – 5,0	0,1599
Não	1		

Fonte: A autora (2019).

#### 5.4 Dados de CD4 e carga viral dos pacientes HIV/AIDS do SAE

Os pacientes portadores de HIV/AIDS que apresentaram no prontuário sorologia para toxoplasmose (111) tiveram seus prontuários médicos analisados e obtidas informações da carga viral e T CD4. Foi observado que 54,1% (60/111) possuíam T CD4 > 200 no momento em que foi realizada a pesquisa, dos quais 56,8% (46/60) apresentaram resultado positivo para IgG anti-*T. gondii* (Tabela 10). “Entre os pacientes com sorologia

positiva para *T. gondii*, a variação dos níveis de linfócitos T CD4 foi entre 35 – 1313 céls/mm<sup>3</sup>.

Em relação à carga viral, 74,8% dos pacientes possuíam níveis indetectáveis (<40 cópias/mm<sup>3</sup>), “sendo o valor máximo de 571.428 cópias/mm<sup>3</sup>. Dos 25 pacientes que apresentavam carga viral detectável, 23 apresentaram resultado positivo para anti-*T. gondii*. O tratamento antirretroviral foi avaliado com base no questionário e confirmado por meio de prontuários, apesar da informação não estar descrita em alguns casos. Foi observado que 96,4% dos pacientes relataram o uso regular de TARV (Tabela 10).

**Tabela 10** - Frequência de pacientes HIV-positivos atendidos no Serviço de Assistência Especializada com diagnósticos soronegativos e soropositivos para *T. gondii*, relacionados aos níveis de linfócitos T CD4, uso da terapia antirretroviral e carga viral, em Foz do Iguaçu - PR, 2019.

Variável clínica	Frequência		Soropositivo Toxoplasmose		Soronegativo Toxoplasmose	
	N	%	N	%	N	%
CD4 < 200	6	5,4	6	7,4	0	0
CD4 >200	60	54,1	46	56,8	14	46,7
Não conhecido	45	40,5	29	35,8	16	53,3
<b>Carga viral detectável (&gt; 40)</b>						
Sim	25	22,5	23	28,4	2	6,7
Não	83	74,8	56	69,1	27	90,0
Não conhecido	3	2,7	2	2,5	1	3,3
<b>Tratamento antirretroviral regular</b>						
Sim	107	96,4	77	95,1	30	100
Não	4	3,6	4	4,9	0	0

Fonte: A autora (2019).

## 5.5 Dados clínicos dos pacientes HIV/AIDS do SAE

De acordo com os prontuários, constatou-se que 3,31% (11/332) dos pacientes desenvolveram neurotoxoplasmose em determinado momento da vida, dos quais 2/11 também apresentaram toxoplasmose congênita de forma associada à toxoplasmose cerebral. Além disso, foi observado que 3,61% (12/332) apresentaram histórico clínico para toxoplasmose ocular, e quatro (1,20%) pacientes relataram infecção primária durante a gestação. A partir da análise dos prontuários, também foi possível observar que em 66,56% (221/332) dos pacientes não havia relato quanto ao resultado de sorologia para toxoplasmose.

## 5.6 Avaliações sorológicas e clínicas dos pacientes HIV/AIDS com neurotoxoplasmose

Foi realizada análise de alguns fatores clínicos de pacientes acompanhados no SAE cujo prontuário demonstrou diagnóstico presuntivo ou confirmado para neurotoxoplasmose (11/332).

Foi observado que os níveis de linfócitos CD4 apresentaram intervalo entre 36 – 771 céls/mm<sup>3</sup>. Além disso, 63,6% (07/11) estavam com níveis de CD4 < 200. Outrossim, quanto à carga viral 63,6% (07/11) dos pacientes possuíam níveis detectáveis, de modo que o valor máximo consistiu em 841.240 cópias/mm<sup>3</sup>, e apenas quatro pacientes apresentavam carga viral indetectável (<40 cópias/mm<sup>3</sup>) (Tabela 11).

**Tabela 11** – Características clínicas e sorológicas dos pacientes HIV/AIDS com suspeita ou confirmação de Neurotoxoplasmose, em Foz do Iguaçu - PR, 2019.

	CD4 (céls/mm <sup>3</sup> )	Sorologia IgM/IgG anti- <i>T. Gondii</i>	Carga viral (cópias/mm <sup>3</sup> )	Terapia antirretroviral
Paciente 01	36	NTR*	284647	Uso regular
Paciente 02	168	NTR	56	Uso regular
Paciente 03	473	IgM-/ IgG <sup>+</sup>	NDT**	Uso regular
Paciente 04	92	NTR	1745	Uso regular
Paciente 05	303	NTR	NDT	Uso regular
Paciente 06	348	NTR	NDT	Uso regular
Paciente 07	360	NTR	3296	Uso regular
Paciente 08	378	IgM-/ IgG <sup>+</sup>	533	Uso regular
Paciente 09	771	NTR	NDT	Uso regular
Paciente 10	196	NTR	841240	Uso regular
Paciente 11	350	IgM-/ IgG <sup>+</sup>	3296	Uso regular

\*NTR: Não Tem Resultado; \*\*NDT: Não Detectável

Fonte: A autora (2019).

Conforme os prontuários, 96,1% (319/332) dos pacientes atualmente faziam uso regular da terapia antirretroviral, e apenas 13 (3,9%) apresentaram a não adesão ao tratamento. Portanto, a maioria desses participantes realizava tratamento adequado para o controle da carga viral.

## 6. DISCUSSÃO

Pacientes portadores de HIV/AIDS consistem em um importante grupo de risco no que se refere à toxoplasmose. No presente estudo, a soroprevalência da infecção por *T. gondii* observada em 72,9% dos pacientes HIV/AIDS acompanhados no SAE de Foz do Iguaçu – PR, se aproxima de um estudo realizado em Ponta Grossa - PR, com pacientes HIV positivos atendidos pelo SAE/CTA, que relatou soroprevalência de 84,6% para toxoplasmose (FONTOURA *et al.*, 2016). Outros estudos mostraram soroprevalência superior ao do presente estudo como em Natal - RN, num hospital de referência a pacientes HIV positivos com 83,8 % (OLIVEIRA, 2016), e no noroeste na Etiópia com 87,4%, em indivíduos infectados pelo HIV em um hospital de referência (WALLE *et al.*, 2013).

Valores inferiores de soroprevalência ao do presente estudo (72,9%) foram observados em países como a Índia com 67,8% (MARTINEZ *et al.*, 2002), na Noruega 17,8% (NISSAPATORN *et al.*, 2004), Uganda com 54,0% (LINDSTROM *et al.*, 2006), em Moçambique 46,0% (Domingos *et al.*, 2013), Irã com 50,0% (AHMADPOUR *et al.*, 2014), Malásia de 19,9% (BRANDON-MONG *et al.*, 2015), Tailândia com 36,3% (CHEMOH *et al.*, 2015), nos Estados Unidos 15,6% (O'BRYAN *et al.*, 2016), na China 3,5%, (FAGUNDES *et al.*, 2010), na Coreia 4,04% (XIÃO *et al.*, 2013) e Japão 5,4% (NAITO *et al.*, 2007).

A variação na soroprevalência de anticorpos para *T. gondii* encontrada em diferentes regiões mundiais pode estar relacionada às variações geográficas, climáticas e as condições sanitárias dos locais onde foram realizados os estudos, bem como os hábitos alimentares, diferenças sócios culturais e hábitos de vida (DUBEY *et al.*, 2012, CHEMOH *et al.*, 2015).

O percentual de pacientes (27,1%/30) com sorologia negativa para *T. gondii* encontram-se em risco para a primo-infecção e, portanto, devem ser orientados quanto aos diversos fatores de risco envolvidos na transmissão da toxoplasmose (ROBERT-GANGNEUX *et al.*, 2012; DARDÉ, 2012).

Em relação à idade, o fato de pessoas terem idade >18 e <60 anos apresentarem correlação significativa com a soropositividade para *T. gondii*, apoia a maioria das pesquisas soroepidemiológicas em diferentes grupos da população em geral (FIGUEIREDO *et al.*, 2010; LOGES *et al.*, 2012). Em um estudo realizado por Anuradha e Preethi (2014), a soropositividade em pacientes com HIV foi de 34,78% e a faixa etária

mais comum afetada foi de 31 a 40 anos. Em um estudo no Rio Grande do Sul foram analisados anticorpos IgG para *T. gondii*, indivíduos com mais de 31 anos de idade tinham 3,99 vezes mais chances de serem infectadas (DOS SANTOS *et al.*, 2015).

A estratificação da idade baseada em prevalência destaca a importância da idade do paciente como um possível fator de risco, particularmente em adultos mais jovens e de meia-idade (BUSTILLO *et al.*, 2015). Segundo a literatura, quanto mais velhos os indivíduos, maior a exposição a fontes de infecção por *T. gondii* e, conseqüentemente, maior o risco de infecção (BASAVARAJU, 2016).

Pacientes que estudaram até a 4<sup>o</sup> série do ensino fundamental têm mais chance de adquirir a toxoplasmose (18,5% -  $p = 0,0067$ ). Diferentemente, aqueles que estudaram o ensino superior (incompleto/completo) têm menos chance de adquirir a doença (25,9% -  $p = 0,0013$ ). O menor nível de escolaridade também foi considerado fator de risco para infecção em estudos realizados em Pelotas - RS com pacientes HIV positivos (XAVIER *et al.*, 2013) e doadores de sangue (LOGES *et al.*, 2012). Em um estudo realizado recentemente na região para comparar o prognóstico de pacientes com HIV quanto à exposição à migração e mobilidade regional, pacientes residentes no Paraguai apresentaram maior nível educacional assim como, renda familiar (ZASLAVSKY *et al.*, 2019). A alta prevalência observada no presente estudo, associada ao nível de escolaridade dos participantes, possivelmente deve-se ao fato de haver muitos estudantes na região.

Dentre os diversos serviços oferecidos no município, Foz do Iguaçu destaca-se pela oferta de ensino, especialmente do ensino superior. Atualmente a cidade conta com oito instituições, dentre elas, a Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA) que objetiva a inserção de estudantes de outros países da América Latina, possui 184 estudantes provenientes do Paraguai e 64 da Argentina. Paralelamente, é na *Universidad Politécnica y Artística del Paraguay* (UPAP), em Ciudad del Este, constitui o maior número de estudantes oriundos de outras cidades do Brasil e da Argentina, que cursam medicina, com cerca de 2.000 estudantes brasileiros e 550 argentinos (CONTE, 2018).

A população avaliada no presente trabalho, em sua maior parte, consistiu em indivíduos apresentando baixo nível socioeconômico, uma vez que foi observado que possuíam renda familiar menor que 1 salário mínimo e de 1 e 3 salários mínimos. Alguns trabalhos realizados no Brasil têm mostrado uma associação entre a sorologia positiva para a toxoplasmose e as condições socioeconômicas (BARBOSA *et al.*, 2009; CARELLOS *et*

*al.*, 2014). Em estudo realizado com gestantes atendidas nas Unidades Básicas de Saúde de Londrina, a renda per capita teve associação à maior chance de adquirir a toxoplasmose (LOPES *et al.*, 2009).

Nas Américas, alguns surtos de toxoplasmose em humanos têm sido associados à contaminação do ambiente ou alimentos por oocistos (TENTER *et al.*, 2000; DUBEY 2012). A ingestão de oocistos presentes no ambiente, água ou em alimentos está entre os mais importantes mecanismos de transmissão da toxoplasmose (TENTER *et al.*, 2000; DUBEY *et al.*, 2012; CHEMOH *et al.*, 2015).

No presente estudo o consumo de salada crua fora de casa consistiu em um importante fator de risco para a infecção por *T. gondii* ( $p = 0,0024$ ), o que se assemelha a estudos realizados no México (ALVARADO-ESQUIVEL *et al.*, 2006), Etiópia (WALLE *et al.*, 2013) e Sudão (KHALIL *et al.*, 2014). Da mesma forma, foi observado por Dos Santos *et al.* (2015) no sul do Brasil, onde o consumo de salada e vegetais crus estava entre os fatores de risco associados à presença de anticorpos contra *T. gondii*. Possivelmente, esses alimentos estariam contaminados, e não foram higienizados de forma adequada.

Outro fator importante, foi o hábito de manipular terra sem uso de luva, que constituiu em mais um importante fator de risco para a infecção por *T. gondii* ( $p = 0,0290$ ), corroborando com os resultados obtidos por Spalding *et al.* (2005) em que o contato com o solo foi o maior fator de risco associado à infecção pelo parasito.

Quanto à ingestão de água, o consumo sem tratamento mostrou um aumento no risco da infecção. Pacientes que relataram fazer ingestão de água de poço foi observado maior chance ( $p = 0,0001$ ). A análise multivariada mostrou que esses pacientes têm 3,0 mais chances de adquirir a infecção por *T. gondii* ( $p = 0,0211$ ). Brito (2017) com o objetivo de determinar comportamentos e fatores de risco de exposição ao *T. gondii* em pacientes HIV/AIDS, atendidos em um SAE de Infectologia em São Paulo, encontrou em seu estudo, no quesito ingestão de água, maior risco de infecção quando a procedência era a torneira, não havendo informação sobre a filtração da mesma. Sabe-se que a água, quando não filtrada, mesmo que clorada, é um veículo importante de transmissão da toxoplasmose (MANZARDO *et al.*, 2005).

Em relação à presença de animais, os pacientes que relataram que os gatos da vizinhança entram em suas casas, apresentaram maior risco de adquirir a infecção ( $p = 0,0128$ ). Isso se deve ao fato desses animais com acesso ao ar livre, estarem mais expostos

a forma infectante do parasito, no caso, o oocisto (ROBERT-GANGNEUX *et al.*, 2012; DARDÉ, 2012).

Na imunodeficiência ocasionada pelo HIV, observa-se a queda rápida e progressiva de linfócitos T CD4 com o passar dos anos. Quando o nível destas células se torna inferior a 200 céls/mm<sup>3</sup>, a funcionalidade do sistema imune diminui, favorecendo a reativação de patógenos oportunistas, como é o caso de *T. gondii* (LEJEUNE *et al.*, 2011; AREFKHAH *et al.*, 2018).

A associação entre a contagem de CD4 e a prevalência de toxoplasmose têm sido demonstradas em diversos trabalhos. Um estudo cujo objetivo foi analisar a ocorrência de infecção aguda por *T. gondii* em portadores do vírus HIV, atendidos no SAE em Pelotas (RS), verificou que entre os pacientes que manifestaram infecção aguda por *T. gondii*, 83,8% estavam com índices inferiores a 200 céls/mm<sup>3</sup> (SILVA, 2017). Em um trabalho realizado por Anuradha e Preethi (2014) em pacientes com contagem de T CD4 inferior a 100 células/mm<sup>3</sup>, os anticorpos IgG para o toxoplasma estavam presentes em 75,0% dos casos.

Resultados semelhantes também pode ser observado em Minas Gerais (8,6%) (ALVES *et al.*, 2016), Rio Grande do Sul (9,2%) (XAVIER *et al.*, 2013) e Irã (11,1%) (DARYANI, SHARIF e MEIGOUNI, 2011). Na República Tcheca, foi verificado que pacientes com níveis de linfócitos T CD4 abaixo de 300 céls/mm<sup>3</sup> apresentaram mais chances de reativar a infecção (KODYN *et al.*, 2015). O alto percentual (56,8%) de pacientes que desenvolveram a infecção aguda causada por *T. gondii*, com linfócitos T CD4 abaixo de 200 céls/mm<sup>3</sup> de sangue, encontrado neste trabalho, reafirma esta associação entre a contagem destes linfócitos e a prevalência de infecção aguda causada por este protozoário neste grupo de risco. Tais valores representam um acréscimo tanto no risco de reativação de uma infecção inicial, quanto para o surgimento de uma infecção primária (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

A diminuição da célula T CD4 abaixo de 200 céls/mm<sup>3</sup> é considerada um dos fatores de maior risco para a toxoplasmose cerebral em pacientes HIV positivos (AREFKHAH *et al.*, 2018). Em trabalho realizado em São Paulo, a média de linfócitos T CD4 encontrada em pacientes com neurotoxoplasmose e toxoplasmose ocular, foi de 256 céls/mm<sup>3</sup> (ZAJDENWEBER, MUCCIOLI e BELFORT, 2005). Em um estudo retrospectivo com 208 pacientes com HIV/AIDS no sul do Irã, quatro (10,4%) dos pacientes relataram ter encefalite por *Toxoplasma* (DAVARPANAHAH *et al.*, 2007). Em um

SAE no sul do Brasil, entre 250 pacientes, foram encontrados 12 casos de neurotoxoplasmose (4,8%) (XAVIER *et al.*, 2013).

O histórico da neurotoxoplasmose no atual grupo foi de 3,31%, resultado semelhante com levantamento feito em outros estados do Brasil como Minas Gerais (2,0%) (ALVES *et al.*, 2016), no Rio Grande do Sul (4,8%) (XAVIER *et al.*, 2013) e Paraíba (5,2%) (SOARES *et al.*, 2014). E inferior a resultado obtido no Irã (10%) (MOHRAZ *et al.*, 2011). A incidência de toxoplasmose cerebral é uma importante preocupação de saúde em pacientes HIV positivos em áreas onde a co-infecção por HIV/*Toxoplasma* é alta.

Em pacientes HIV/AIDS que manifestam infecção ocular por *T. gondii*, a lesão da retina é extensa e pode acarretar grave acometimento visual. A retinocoroidite é uma das principais manifestações da toxoplasmose ocular e o tipo mais comum de uveíte posterior de origem infecciosa (VASCONCELOS-SANTOS, 2012). Comumente, neste grupo de risco, a toxoplasmose ocular pode manifestar-se em forma bilateral, extensiva ou multifocal (FERNANDEZ *et al.*, 2016).

Estudos na Colômbia e Brasil sugerem que a toxoplasmose ocular é mais comum na América do Sul que em outros continentes (FURTADO *et al.*, 2013). No Brasil aproximadamente 30,0% dos pacientes com diagnóstico de doenças oculares apresentam lesão ocular causada por *T. gondii*, e a prevalência dessa lesão parecem ser altas, apresentando variações de acordo com a área estudada (DUBEY *et al.*, 2012).

No estudo atual, este sinal clínico foi o segundo mais recorrente, afetando cerca de 3,61% dos participantes. Outros estudos mostram resultados aproximados no estado do Rio Grande do Sul (1,6%) e em Recife (5,7%) (XAVIER *et al.*, 2013; ALVES, MAGALHÃES e MATOS, 2010). Em um estudo realizado em São Paulo (BR), a uveíte por toxoplasmose foi uma das principais manifestações oculares em pacientes HIV positivos (FERNANDEZ *et al.*, 2016).

No que diz respeito ao tratamento antirretroviral, uso o uso irregular destes fármacos foi verificado em pequena proporção de pacientes neste estudo, porém pode-se observar que esse fator levou ao maior risco de desenvolvimento de toxoplasmose aguda, reafirmado em outro estudo que o uso apropriado da TARV pode reduzir este risco, visto que este tratamento suprime a replicação viral para abaixo dos limites de detecção e, conseqüentemente, leva a um aumento nos níveis de linfócitos T CD4 (MAYOR *et al.*, 2011).

Embora a frequência de infecção aguda por *T. gondii* tenha decrescido após a introdução da TARV, esta patogenia pode constituir um importante problema em alguns pacientes, pois a necessidade de adesão elevada à terapia, a disciplina por ela exigida e os seus efeitos colaterais, além da resistência viral e sua toxicidade, fazem com que alguns pacientes desistam do tratamento ou o façam de forma irregular (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

## 7. CONCLUSÃO

A alta soropositividade de anticorpos IgG anti- *T. gondii* encontrada no presente estudo decorrente da elevada carga viral apresentada, revela que o risco de desenvolvimento de neurotoxoplasmose clínica é alto nesta população, pela possibilidade da reativação do parasitismo, sendo o monitoramento periódico nestes pacientes imprescindível para limitar ou impedir a progressão da toxoplasmose.

Já nos pacientes que se apresentaram não reagentes ao *T. gondii*, torna-se necessária a instituição de medidas preventivas no combate à aquisição da infecção, já que o parasito é uma ameaça à qualidade e manutenção da vida destes pacientes. Além disso, mesmo na população com escolaridade elevada, a elaboração de medidas de intervenção que viabilizem o conhecimento sobre os fatores de risco e prevenção associados à toxoplasmose se faz necessário.

O ato de atravessar uma fronteira internacional para a busca de atendimento à saúde é uma realidade nas áreas de fronteira e o fluxo está na direção da cidade com mais recursos humanos e de saúde, como é o caso da tríplice fronteira Brasil-Paraguai-Argentina, sendo a cidade brasileira de Foz do Iguaçu (PR) o principal destino para busca por esses serviços por parte de população moradora da faixa de fronteira do Paraguai (de naturalidade brasileira ou paraguaia).

Todavia, ressalta-se que o repasse financeiro é um dos grandes problemas nessas regiões, além de que os países fronteiriços não possuem nenhum programa de saúde pública que atendam exclusivamente as demandas destas regiões.

Com relação às soluções para esta problemática, acordos binacionais, cidadania de estrangeiros e programas/políticas dirigentes sobre atendimento aos transfronteiriços seriam maneiras de melhorar a efetividade dos serviços de saúde, tendo em vista que os atendimentos ocorrem rotineiramente.

Desse modo, a realização deste trabalho permitiu uma caracterização inicial do perfil da toxoplasmose em pacientes HIV/AIDS de um município de tríplice fronteira, tratando-se de um estudo pioneiro na região.

Os resultados obtidos contribuem consideravelmente para a saúde pública, principalmente em regiões fronteiriças com características semelhantes ao deste estudo, indicando a necessidade da implementação de medidas eficazes para o controle da morbimortalidade associada ao HIV/AIDS e a toxoplasmose na população avaliada.

## 8. REFERÊNCIAS

ABATI, P. A. M; SEGURADO, A. C. HIV testing and clinical status at individuals admission to an HIV care center. **Rev Saude Publica**. v. 49, n. 16, p: 1-7. 2015.

ABBAS, A.K.; LICHTAMN, A.H.; PILLAI, S. *Imunologia celular e molecular*, 7ª edição, editora Saunders Elsevier, 2012.

AHMADPOUR, E., DARYANI, A.; SHARIF, M.; SARVI, S.; AARABI, M.; MIZANI, A.; RAHIMI, M. T.; SHOKRI, A. Toxoplasmosis in immunocompromised patients in Iran. **J Infect Dev Ctries**. V. 8, n. 12, p:1503-1510, 2014.

ALMEIDA FILHO, N.; BARRETO, M.L. **Epidemiologia e Saúde: fundamentos, métodos e aplicações**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

ALVARADO-ESQUIVEL, C.; PACHECO-VEJA, S. J.; HERNÁNDEZ-TINOCO, J.; *et al*. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*infection and associated risk factors in Huicholes in Mexico. **Parasit Vectors**. V. 7, p:301, 2014.

ALVES, J. S.; BELO, V. S.; CASTRO, R. C. de. Factors associated with soroprevalence of antibodies IgG and IgM anti-toxoplasma in HIV/AIDS pacientes assisted in an expert assistance service. **J Heal Biol Sci**. v. 4, n. 3, p.145–51, 2016.

ALVES, J.S ; BELO, V .S. C.; RENATA C.; DE. FACTORS ASSOCIATED WITH SOROPREVALENCE OF ANTIBODIES I. G. G.; AND I. G. M.; Anti-toxoplasma in HIV/AIDS pacientes assisted in an expert assistance service. **J Heal Biol Sci**. v.4. n.3, p:145–51. 2016

ALVES, J. M.; MAGALHÃES, V.; DE , M. A. G. Retinocoroidite toxoplásmica em pacientes com AIDS e neurotoxoplasmose. **Arq Bras Oftalmol**. V.73, p:150-154, 2010.

ALUM, J. N. M.; BEJARANO, M. S. C. Sistema de salud de Paraguay. **Rev Salud Pública Parag**. V. 1, p:13-25, 2011.

AMATO NETO, V.; MARCHI, C. R. Toxoplasmose. In. CIMERMAN B. & CIMERMAN, S editors. **Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, p.160-177, 2002.

AMBROISE-THOMAS, P.; PETERSEN, E. Congenital toxoplasmosis: Scientific Background, Clinical Management and Control. **Springer Science & Business Media**, p. 322, 2013.

ANURADHA B., PREETHI, C. Soroprevalência de anticorpos IgG para toxoplasma em pacientes HIV positivos em e ao redor de Khammam, Estado de Telangana. **J Clin Diagn Res**, V. 8,n. 9, 2014.

ARAÚJO, T. M.; BARROS, L. M.; CAETANO, J. A.; MOREIRA, R. A. N.; FROTA, N. M.; FEITOSA, A. C. L.; *et al*. Neurotoxoplasmose em pacientes com HIV/AIDS internados

em unidade de terapia intensiva. **Revista de enfermagem UFPE**. v. 6, n. 5, p. 1046-52, 2012.

ARAÚJO, J. I. R. **Desenvolvimento de método indicativo de estabilidade para detecção de produtos de degradação da associação de zidovudina e lamivudina (300+ 150 mg) em matéria-prima e comprimidos**. Monografia. Curso de Farmácia - Universidade Federal da Paraíba; 2015.

AREFKHAH, N.; SARKARI, B.; AFRASHTEH, M.; REZAEI, Z.; DEHGHANI, M. *Toxoplasma gondii* : a prevalência e fatores de risco em pacientes infectados pelo HIV na província de Fars, sul do Irã **Irã Crescente Vermelho Med J** . v. 20, n. 6, 2018.

ARRIVILLAGA, M.; USECHE, B.; SIDA Y SOCIEDAD: **Crítica y desafíos sociales frente a la epidemia**. Bogotá/COL: Ediciones Aurora, 2011.

AVELINO, M. M.; CAMPOS, D.; PARADA, J. B.; CASTRO, A. M. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in women of childbearing age. **Braz J Infect Dis**. v. 8, n. 2, p. 164-74, 2004.

AVELINO, M. M.; AMARAL, W. N.; RODRIGUES, I. M.; RASSI, A. R. GOMES', M.B.; COSTA, T. L.; *et al.* Congenital toxoplasmosis and prenatal care state programs. **BMC Infect Dis**. V. 14, n.1, p.33, 2014.

AYRES, M.; AYRES, M.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. A. S. BioEstat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Belém: **Sociedade Civil Mamirauá**. p. 292, 2003.

BARBOSA, I. R.; HOLANDA, C. M. C. X.; ANDRADE-NETO, V. F. Toxoplasmosis screening and risk factors amongst pregnant females in Natal, northeastern Brazil. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. V. 103, p: 377 – 382, 2009.

BASAVARAJU, A. Toxoplasmose na infecção pelo HIV: uma visão geral. **Trop Parasitol**.; v. 6, p. 129–135, 2016.

BERAN, O.; KODYM, P.; MALY, M.; DAVIDOVA, A.; REINVARTOVA, G.; JILICH, D.; *et al.* The Effect of Latent *Toxoplasma gondii* Infection on the Immune Response in HIV-Infected Patients. **Biomed Res Int**. v. 2015, p.1–7, 2015.

BHADRA, R.; KHAN, I.A. Redefining Chronic Toxoplasmosis-A T Cell Exhaustion Perspective. **PLoS Pathog**. v. 8, n. 10, p. 8–11, 2012.

BHARAJ, P.; CHAHARE, H.S. Immune activation and HIV pathogenesis: implications for therapy, **J Antivir antiretrovir**, v. 7, n.1, p. 15-21, 2015.

BRANDÃO, M.L. **A epidemia HIV/Aids em adultos jovens em uma regional de saúde do Paraná sob a ótica da epidemiologia crítica**. Dissertação. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Descoberta da Aids completa 30 anos. 2011c.** Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/noticias/saude/2011/06/descoberta-da-aids-completa-30-anos>. Acesso em: 06 jan. 2019.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. **Aids. [Site]. 2014a.** Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br>. Acesso em: 21 nov. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de DST, Aids e hepatites virais. Manual Técnico para Diagnóstico da Infecção pelo HIV. Brasília, 2014b.** Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787>. Acesso em: 21 nov. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica.** Brasília: 2014c.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Departamento de DST, Aids e hepatites virais. O que você precisa saber sobre Aids. [site]. 2016a.** Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/noticias/tudo-o-que-voce-precisa-saber-sobre-profilaxia-pre-exposicao-prep>. Acesso em: 21 nov. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de DST, Aids e hepatites virais. Boletim Epidemiológico – Aids e DST.** Brasília: 2016b.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de vigilância, prevenção e controle das infecções sexualmente transmissíveis, do HIV/Aids e das hepatites virais. Relatório de Monitoramento Clínico do HIV.** Brasília: 2016c.

\_\_\_\_\_. Portal Brasil. Economia e Emprego. **Entenda como é medido o Produto Interno Bruto (PIB).** Brasília: 2016d. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/economia-e-emprego/2016/06/entenda-como-e-medido-o-produto-interno-bruto-pib>. Acesso em: 04 dez. 2018.

\_\_\_\_\_. **Boletim epidemiológico HIV/Aids 2015 - 2016.** Brasília: 2016e. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/boletim-epidemiologico-de-aids-2016>. Acesso em: 21 nov. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais.** Brasília: 2017a. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br>. Acesso em: 05 dez. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de DST, Aids e hepatites virais. Boletim Epidemiológico – Aids e DST.** Brasília: 2017b.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, HIV/Aids e Hepatites Virais. Boletim Epidemiológico-HIV Aids 2018.** Brasília: 2018. Disponível em:

<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletimepidemiologico-hivaid-2018>. Acesso em: 05 dez. 2018.

BRENNAN, D. J.; EMLET, C. A.; BRENNENSTUHL, S.; RUEDA, S. Perfil sociodemográfico de idosos com HIV / AIDS: diferenças de gênero e orientação sexual. **Pode J Aging**, v. 32, p. 31-43, 2013.

BRESLAU, J.; BORGES, G.; TANCREDI, D.; SAITO, N.; KRAVITZ, R.; HINTON, L.; et al. Migration from Mexico to United States and subsequent risk for depression and anxiety disorders: a cross national study. **Arch Gen Psychiatry**. V. 68, p:428-33, 2011.

BRITO, A. M. de; CASTILHO, E. A. de; SZWARCOWALD, C. L. Aids e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Rev. Soc. Bras Med Trop**, v. 34, n. 2, p. 207-217, 2000.

BRITO, F. G. Soroprevalência de zoonoses com importância em saúde pública em pessoas vivendo com HIV/AIDS. Botucatu. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu. 2017.

BULLEN, H. E.; TONKIN, C. J.; O'DONNELL, R. A.; THAM, W. H.; PAPENFUSS, A. T.; GOULD, S.; et al. A novel family of Apicomplexan glideosome-associated proteins with an inner membraneanchoring role. **The Journal of biological chemistry**. v. 284, n. 37, p. 25353– 25363, 2009.

CALDWELL, K. L. **Equidade em saúde no Brasil: intersecções de gênero, raça e política**. Illinois: University of Illinois Press; 2017.

CARELLOS, E. V. M.; ANDRADE, G. M. Q.; VASCONCELOS-SANTOS, D. V.; JANUÁRIO, J. N.; ROMANELLI, R. M. C.; ABREU, M. N. S.; et al. Adverse Socioeconomic Conditions and Oocyst-Related Factors Are Associated with Congenital Toxoplasmosis in a Population-Based Study in Minas Gerais, Brazil. **Plos One**. V. 9, 2014.

CAZOLA, L. H. O.; PÍCOLI, R. P.; TAMAKI, E.M.; PONTES, E. R. J. C.; AJALLA, M.E. Atendimentos a brasileiros residentes na fronteira Brasil-Paraguai pelo Sistema Único de Saúde. *Rev Panam Salud Pública*. V. 29, p:185-90, 2011.

CENTROS DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS (CDC). **Infecções oportunistas e sua relação com o HIV/AIDS**. Atlanta: 2014.

CHAPUIS, A.; CHABROT, C.; MIRAND, A.; POIRIER, P.; NOURRISSON, C. Encefalite causada por um herpes vírus humano tipo 6 incomum e co-infecção *Toxoplasma gondii* em um receptor de transplante de sangue do cordão umbilical. **Int J Infect Dis**. v. 46, p. 79–81, 2016.

CHEMOH, W.; SAWANGJAROEN, N.; SIRIPAITOON, P.; ANDIAPPAN, H.; HORTIWAKUL, T.; SERMWITTAYAWONG, N.; et al. *Toxoplasma gondii* - Prevalence

and risk factors in HIV-infected patients from Songklanagarind Hospital, Southern Thailand. **Front Microbiol**, v. 6, p. 1304, 2015.

CHEN, P.; CHEN, B. K.; MOSOIAN, A.; HAYS, T.; ROSS, M. J.; KLOTMAN, P. E.; *et al.* Virological synapses allow HIV-1 uptake and gene expression in renal tubular epithelial cells. **J Am Soc Nephrol**, v. 22, n. 3, p. 496-507, 2011.

COELHO, L. E.; CARDOSO, S. W.; AMANCIO, R. T.; MOREIRA, R. I.; RIBEIRO, S. R.; COELHO, A. B.; *et al.* Predictors of opportunistic illnesses incidence in post combination antiretroviral therapy era in an urban cohort from Rio de Janeiro, Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 16, p. 134, 2016.

COMMODARO, A. G.; BELFORT, R. N.; RIZZO, L. V.; MUCCIOLI, C.; SILVEIRA, C.; BURNIER, J. R.; *et al.* Ocular toxoplasmosis: an update and review of the literature. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v. 104, n. 2, p. 345–350, 2009.

CONTE, C. H. A aglomeração urbana de fronteira de Foz do Iguaçu/PR, Ciudad del Este/PY e Puerto Iguazú/AR e suas dinâmicas. **Espaço & Geografia**. V.21, N. 1, 2018.

CONTINI, C. Manejo clínico e diagnóstico da toxoplasmose no paciente imunocomprometido. **Parasitologia**, v. 50, p. 45–50, 2008.

COOPER, A.; GARCIA, M.; PETROVAS, C.; YAMAMOTO, T.; KOUP, R. A.; NABEL, G. J.; *et al.* HIV-1 causes CD4 cell death through DNA-dependent protein kinase during viral integration. **Nature**, v. 498, n. 7454, p. 376-9, 2013.

COSTA, T. L.; SILVA, M. G.; RODRIGUES, M. X.; AVELINO, M. M.; CASTRO, A. M. **Diagnóstico clínico e laboratorial da toxoplasmose**. Newslab: 85 ed., 2007.

DAVARPANA, M. A.; MEHRABANI, D.; NEIRAMI, R.; GHAREMANPOORI, M.; DARVISHI, M. Toxoplasmose em pacientes com HIV / AIDS em Shiraz, sul do Irã. **Irã Crescente Vermelho Med J**. v. 9, p: 22-7, 2007.

DAHER, W.; PLATTNER, F.; CARLIER, M. F.; SOLDATI-FAVRE, D. Concerted action of two formins in gliding motility and host cell invasion by *Toxoplasma gondii*. **PLoS pathogens**. v. 6, n. 10, 2010.

DARYANI, A.; SHARIF, M.; MEIGOUNI, M. Seroprevalence of IgG and IgM anti—*Toxoplasma* antibodies in HIV/AIDS patients, northern Iran. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**. P: 271-274, 2011.

DEMAR, M.; AJZENBERG, D. ; MAUBON, D. ; DJOSSOU, F. ; PANCHOE, D. ; PUNWASI, W. ; *et al.* Fatal outbreak of human toxoplasmosis along the Maroni River: epidemiological, clinical, and parasitological aspects. **Clin Infect Dis**. v. 45, n.7, p. 88-95, 2007.

DEMARCHI, I. G.; CARDOSO, D. M.; ARISTIDES, S. M. A.; MOLITERNO, R. A.; SILVEIRA, T. G. V.; CARDOSO, R. F.; *et al.* Atividade de drogas anti-retrovirais em infecções humanas por agentes oportunistas. **Braz J Pharm Sci.** v. 48, p. 171-185, 2012.

DHOMBRES, F.; FRISZER, S.; MAURICE, P.; GONZALES, M.; KIEFFER, F.; GAREL, C.; *et al.* Prognosis of Fetal Parenchymal Cerebral Lesions without Ventriculomegaly in Congenital Toxoplasmosis Infection. **Fetal Diagn Ther.** v. 41, n.1, p. 8–14, 2017.

DINIZ, E. M.; VAZ, F. A. C. Qual é a recomendação atual para o tratamento da toxoplasmose congênita? **Rev Assoc Médica Bras.** v. 49, n. 1, p. 10–10, 2003.

DOITSH, G.; GALLOWAY, N. L.; GENG, X.; YANG, Z.; MONROE, K. M.; ZEPEDA, O.; *et al.* Cell death by pyroptosis drives CD4 T-cell depletion in HIV-1 infection. **Nature**, v. 505, n. 7484, p. 509-14, 2014.

DOMINGOS, A.; ITO, L. S.; COELHO, E.; LUCIO, J. M.; MATILDA, L. H.; RAMOS-JR, A. N. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* IgG antibody in HIV/AIDS-infected individuals in Maputo, Mozambique. **Rev Saude Publica**, v, 47, n. 5, p. 890-6, 2013.

DONNAN, E. J.; COULTER, C.; SIMPSON, G.; CLARK, J.; NOURSE, C. Paediatric tuberculosis in Queensland, Australia: overrepresentation of cross-border and indigenous children. **Int J Tuberc Lung Dis.** V. 21, p:263-9, 2017.

DOS SANTOS, L. S.; CARVALHO, A.; AGUIAR, C. L.; CADEMARTORI, B.; FARIAS, N. A. Seroprevalence and factors associated with toxoplasma gondii infection in humans and its relationship with contact with domestic cats (felis catus) in southern Rio Grande do Sul. **Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology**, v. 44, n. 2, p. 135 – 145, 2015.

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

DUBEY, J. P. History of the discovery of the life cycle of *Toxoplasma gondii*. **International Journal for Parasitology**, 2009.

DUQUE, T. L. A.; SOUTO, X. M.; ANDRADE-NETO, V. V.; ENNES-VIDAL, V.; MENNA-BARRETO, R. F. S. Autophagic Balance Between Mammals and Protozoa: A Molecular, Biochemical and Morphological Review of Apicomplexa and *Trypanosomatidae* Infections. **In.: Autophagy - A DoubleEdged Sword - Cell Survival or Death** c. 14, p. 289-319, 2013.

ELMORE, S. A.; JONES, J. L.; CONRAD, P. A.; PATTON, S.; LINDSAY, D. S.; DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii*: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. **Trends Parasitol.** v. 26, p. 190-196, 2010.

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

ESMERINI, P. O.; GENNARI, S. M.; PENA, H. F. Analysis of marine bivalve shellfish from the fish market in Santos city, Sao Paulo state, Brazil, for *Toxoplasma gondii*. **Vet. Parasitol.** v. 170, p. 8–13, 2010.

FERGUSON, D. J. P. *Toxoplasma gondii*: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v. 104, n. 2, p. 133–48, 2009.

FERNANDEZ D. G.; NASCIMENTO H.; NASCIMENTO C.; MUCCIOLI C.; JR BR. Uveitis in São Paulo, Brazil: 1053 New Patients in 15 Months. **Ocular Immunology & Inflammation**. p: 1–6, 2016.

FERREIRA, T. C. R; SOUZA, A. P. C.; RODRIGUES JÚNIOR, R. S. Perfil clínico e epidemiológico dos portadores do HIV/AIDS com coinfeção de uma unidade de referência especializada em doenças infecciosas parasitárias especiais. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**. v. 13, n. 1, p. 419-431, 2015.

FIGUEIREDO, H. R.; FAVERO, S.; AMENDOEIRA, M. R. R.; CARDOZO, C. Inquérito soroprevalente 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.

FONTOURA, J. L.; LARA, R. M.; BORGES, C. R.; MINÉ, J. C. Soroprevalência da toxoplasmose em pacientes HIV reagentes atendidos pelo SAE/CTA. *Revista Brasileira de Análises Clínicas* . v. 48, n. 3, p:268-72, 2016.

FOULON, W.; VILLENA, I.; STRAY-PEDERSEN, B.; DECOSTER, A.; LAPPALAINEN, M.; PINON, J-M.; *et al.* Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. **Am J Obstet Gynecol**. v.180, n. 2, p. 410–415, 1999.

FRENKEL, J. K.; DUBEY, J. K.; MILLER, N. L. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. **Science**. v. 167, p. 893-896, 1970.

FRIEDMAN-KIEN, S.M.; LAUBENSTEIN, L.; MARMOR, M.; *et al.* Morbid. Mortal. **Weekly Rep**, v.30, p.305-308, 1981.

FURINI, A. A. C.; SCHIESARI JUNIOR, A.; SOUZA, M. S. R.; HELENA, C. C.; ROSSIT, A. R. B.; MACHADO, R. L. D. Perfil das coinfeções em indivíduos soropositivos para o HIV-1 atendidos em um Hospital Escola do Noroeste Paulista, Brasil: dados preliminares. **Revista Panamericana de Infectologia**. v. 13, n. 3, p. 39-42, 2010.

FURTADO, J. M.; KEVIN, L. W.; NICHOLAS, J. B.; JUSTINE, R. S. Ocular toxoplasmosis I: parasitology, epidemiology and public health. **Clinical and Experimental Ophthalmology**. V. 41, p: 82–94, 2013.

GALISTEU, K.; CARDOSO, L. V.; FURINI, A. A.; SCHIESARI JÚNIOR, A.; CESARINO, C. B.; FRANCO, C.; *et al.* Infecções oportunistas entre indivíduos com HIV-1 / AIDS na era da terapia antiretroviral altamente ativa em um hospital universitário de nível quaternário. **Rev Soc Bras Med Trop.** v. 48, p.149-56, 2015.

GALLO, R.C.; MONTAGNEIR, L. The chronology of AIDS research. **Nature**, v. 326, n.6112, p. 435-6, 1987.

GALVÃO, J. **Aids no Brasil: a agenda de construção de uma epidemia.** São Paulo: Editora 34, 2000.

GALVÃO, J. **1980-2001: uma cronologia da epidemia de HIV/AIDS no Brasil e no mundo.** Rio de Janeiro: ABIA, 2002.

GIOVANELLA, L.; GUIMARÃES, L.; NOGUEIRA, V. M. R.; LOBATO, L. V.; DAMASCENA, G. N. Saúde nas fronteiras: acesso e demandas de estrangeiros e brasileiros não residentes ao SUS nas cidades de fronteira com países do MERCOSUL na perspectiva dos secretários municipais de saúde. **Cad Saúde Pública.** p:251-66, 2007.

GONÇALVES, J. C. Análise Comparativa de Protocolos de Terapia Medicamentosa em Pessoas Adultas Vivendo com HIV/AIDS. 2014. 52 f. Monografia. Brasília: Universidade de Brasília, 2014.

GOTTLIEB, M.S.; SCHANKER, H. M.; FAN, P.; SAXON, A.; WEISMAN, J.D.; *et al.* Morbid. Mortal. **Weekly Rep**, v.30, p.250-252, 1981.

GRMEK, M. **O enigma do aparecimento da Aids.** Estudos Avançados, São Paulo, v.9, n.24, p.229-239, 1995.

GROSS, U.; HOLPERT, M.; GOEBEL, S. Impact of stage differentiation on diagnosis of toxoplasmosis. **Ann. Ist. Super. Sanità.** v. 40, p.65-70, 2004.

HENRY, W.K.; TEBAS, P.; LANE, H.C. Explaining, predicting and treating HIV-associated CD4 cell loss, **JAMA**, v. 296, n. 12, p. 1523-1525, 2006.

HILL, D.; DUBEY, J. P. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. **Clin Microbiol Infect.** v. 10, p. 634-40, 2002.

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

HILL, D. E.; HALEY, C.; WAGNER, B.; GAMBLE, H. R.; DUBEY, J. P. Seroprevalence of and risk factors for *Toxoplasma gondii* in the US swine herd using sera collected during the National Animal Health Monitoring Survey (Swine 2006). **Zoonoses Public Health.** v. 57, n. 1, p. 53-59, 2010.

JIMÉNEZ-COELLO, M.; ACOSTA-VIANA, K. Y.; GUZMÁN-MARÍN E.; PUERTOSOLÍS M.; ORTEGA-PACHECO A. Toxoplasmosis: a relevant zoonotic food

borne disease in tropical conditions. **African Journal of Microbiology Research**. v. 6, n. 12, p. 2956-2964, 2012.

JONES, J. L.; DUBEY, J. P. Waterborne toxoplasmosis - recent developments. **Exp. Parasitol.** v. 124, p. 10 –25, 2010.

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

KHALIL M.; KODYM P.; MALY M.; INTISAR E.; RAYAH I.; Fatores de risco ambientais e de habitat alimentar associados à infecção por *Toxoplasma gondii* em mulheres rurais do Sudão. **Int J Curr Microbiol Appl Sei**. v. 3 n.2. p: 208-222. 2014

KILMARX, P.H. Global epidemiology of HIV. **Curr Opin HIV AIDS**. v. 4, n. 4, p. 240–6, 2009.

KODYM P., MALY M., BERAN O., D. JILICH, H. ROZSYPAL, MACHALA L. Incidência, características imunológicas e clínicas de reativação da infecção latente *Toxoplasma gondii* em pacientes infectados pelo HIV. **Epidemiol Infect.** v. 143, p.: 600-607, 2015.

KUMAR, V. ROBBINS & COTRAN. **Patologia - Bases Patológicas das Doenças**. Elsevier Health Sciences Brazil, 2011.

LAING, R. B. S.; FLEGG, P. J.; BRETTLE, R. P.; LEEN, C. L. S.; BURNS, S. M. Clinical features, outcome and survival from cerebral toxoplasmosis in Edinburgh AIDS patients. **Int J DST AIDS**, v. 7, n. 4, p. 258-64, 1996.

LEJEUNE, M.; MIR’O, J. M.; LAZZARI, E. D. et al. Restoration of T cell responses to *Toxoplasma gondii* after successful combined antiretroviral therapy in patients with AIDS with previous toxoplasmic encephalitis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. 5, p. 662–670, 2011.

LIBRELOTTO, C.S.; GRAF, T.; SIMON, D.; DE ALMEIDA, S. E. M.; LUNGE, V.R. HIV-1 epidemiology and circulating subtypes in the countryside of South Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**. v. 48, n. 3, p. 249–57, 2015.

LINDSTROM, I.; KADDU-MULINDWA, D. H.; KIRONDE, F.; LINDH, J. Prevalence of latent and reactivated *Toxoplasma gondii* parasites in HIV patients from Uganda. **Acta Trop**. V. 100, n. 3, p: 218-222, 2006.

LOGES, L. A.; CADEMARTORI, B.; FARIAS, N. A. R. Seroprevalence and associated factors to *Toxoplasma gondii* infection in blood donors in Southern Brazil. **Rev Panam Infectol**. V. 14, p: 27-31, 2012.

LOPES, F. M. R.; MITSUKA-BREGANÓ, R.; GONÇALVES, D. D.; FREIRE, R. L.; KARIGYO, C. J. T.; WEDY, G. F.; 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, p: 378-382, 2009.

MAARTENS, G.; CELUM, C.; LEWIN, S. R. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. **Lancet**, v. 384, n. 9939, p. 258-71, 2014.

MANZARDO, C.; DEL MAR ORTEGA, M.; SUED, O.; GARCIA, F.; MORENO, A.; MIRO, J. M. Central nervous system opportunistic infections in developed countries in the highly active antiretroviral therapy era. **J Neurovirol**. V.;11, n. 3, p:72-82, 2005.

MARQUES, B.G. **Fatores que influenciam o diagnóstico tardio de Hiv/Aids: um olhar sociológico de casos em Porto Alegre**. Trabalho de Conclusão de Curso Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2015.

MARTIN-IGUACEL, R.; AHLSTRÖM, M. G.; TOUMA, T.; ENGSIG, F.N.; STRKE, N. B, STRKIND, M.; *et al.* Incidência, apresentação e evolução da toxoplasmose em HIV infectados na era da terapia anti-retroviral combinada. **J. Infect.** v. 75, p. 263-273, 2017.

MARTINEZ-DONATE, A. P.; ZHANG, X.; RANGEL, M. G.; HOVELL, M.; SIMON, N. J.; AMUEDO-DORANTES, C.; *et al.* Healthcare access among circular and undocumented Mexican migrants: results from a pilot survey on the Mexico-US border. **Int J Migr Bord Stud**. V. 1, p:57-108, 2014.

MARTINS, J. C. M.; CRUZEIRO, M. M.; PIRES, L. A. Neurotoxoplasmose e Neurocisticercose em paciente com AIDS - Relato de Caso. **Ver Neurociên**. v. 3, n. 3, p. 443-450, 2015.

MASUR, H.; MICHELIS, M. A.; GREENE, J. B.; *et al.* N. Engl. J. **Med.**, v.305, p. 1431-1438, 1981.

MAYOR, A. M.; SANTOS, D. M. F.; DWORKIN, M. S. D.; RÍOS-OLIVARES, E.; HUNTER-MELLADO, R. F. Toxoplasmic Encephalitis in an AIDS Cohort at Puerto Rico before and after Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). **Am J Trop Med Hyg**. V. 84, p: 838–841, 2011.

MCAULEY, J. B. Congenital Toxoplasmosis. **J Pediatr Infect Dis Soc**. v. 3, n. 1,:p. 30–5, 2014.

MCLEOD, R.; KIEFFER, F.; SAUTTER, M.; HOSTEN, T.; PELLOUX, H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v. 104, n. 2, p.320–344, 2009.

MELLO, F.; VICTORA, C. G.; GONÇALVES, H. Health at the border: quantitative and qualitative analysis of patients treated at the maternal and child center in Foz do Iguaçu, Brazil. **Ciênc Saúde Colet**. V. 20, p:2135-45, 2015.

MILDVAN, D.; MATHUR, V.; ENDLOW, R. Morbid. Mortal. **Weekly Rep**, v.31, p.249-251, 1982.

MINISTÉRIO DAS RELAÇÕES EXTERIORES. Brasileiros no mundo: estimativas populacionais das comunidades. Disponível em: <http://www.brasileirosnomun>

do.itamaraty.gov.br/a-comunidade/estimativas -populacionais-das-comunidades. Acesso em: 11 de dezembro de 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de DST, AIDS - Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pcdt/>. Acessado em 07 de outubro de 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção por HIV em adultos. 2015**. Disponível em: [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolofinal\\_31\\_7\\_2015\\_pdf\\_31327.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolofinal_31_7_2015_pdf_31327.pdf). Acessado em 07 de outubro de 2018.

MOHRAZ, M.; MEHRKHANI, F.; JAM, S.; SEYEDALINAGHI, S. A.; SABZVARI, D.; FATTAHI, F.; et al. Seroprevalence of toxoplasmosis in HIV (+) /AIDS patients in Iran. **Acta Med Iran**. v. 49, p:213-8, 2011.

MONTEIRO, A.L.; VILLELA, W.V. A Criação do Programa Nacional de DST e Aids como Marco para a Inclusão da Idéia de Direitos Cidadãos na Agenda Governamental Brasileira. **Psicologia Política**, v.9, n.17, p.25-45, 2009.

MONTOYA, J. G.; LIESENFELD, O. Toxoplasmosis. **Lancet Lond Engl**. v. 363, n. 9425, p.1965–76, 2004.

MORAIS, F. B.; ARANTES, T. E. F.; MUCCIOLI, C. Current Practices in Ocular Toxoplasmosis: A Survey of Brazilian Uveitis Specialists. **Ocul Immunol Inflamm**. p.1–7, 2016.

NETTINA, S. M. **Brunner – Práticas de Enfermagem**. v.3, ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2014.

NISSAPATORN, V.; KAMARULZAMAN, A.; INIT, I.; TAN, L. H.; ROHELA, M; NORLIZA, A. Seroepidemiology of toxoplasmosis among HIV infected patients and healthy blood donors. **Med J Malaysia**. V. 57, n. 3, p:304–10, 2004.

O'BRYAN, T. A.; OKULICZ, J. F.; BRADLEY, W. P.; GANESAN, A.; MERRITT, S. E.; AGAN, B. K. Toxoplasma gondii seroprevalence: 30-year trend in an HIV-infected US military cohort. **Diagn Microbiol Infect Dis**. V .84 , n. 1, p:34–5.2016

OCAMPO, A. H. OPAS e a saúde nas fronteiras: uma proposta em prol do bem-estar da população e do desenvolvimento sustentável. In: COSTA, L. Integração de fronteiras: possibilidades Brasil-Bolívia na Saúde. Ministério da Saúde, Ministério da Integração Nacional. Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2006, 141 p.

OLIVEIRA, F.; et al. Toxoplasma gondii antibody profile in HIV-1-infected and uninfected pregnant women and the impact on congenital toxoplasmosis diagnosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Bras J infects Dis**. V. 16, n. 2, p:170-174, 2012.

OLIVEIRA, G.B.; DA SILVA, M.A.L.; WANDERLEY, L.B.; DA CUNHA CORREIA C., FERREIRA, E.C.B., DE MEDEIROS, Z.M., *et al.* Cerebral toxoplasmosis in patients with acquired immune deficiency syndrome in the neurological emergency department of a tertiary hospital. **Clinical Neurology and Neurosurgery**. v. 150, p. 23-26, 2016.

OLIVEIRA, M. G. Estudo de fatores de risco, sororreatividade e perfil clínico de pacientes HIV/Aids co-infectados com *Toxoplasma gondii* em Natal, Rio Grande do Norte. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Biociências. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas. Natal, 2016.

ORÉFICE, F.; CUNHA FILHO, R.; BARBOZA, A. L.; ORÉFICE, J. L.; CALUCCI, D. Toxoplasmose ocular adquirida, Toxoplasmose ocular pós-natal. **Rev Bras Oftalmol**. v. 69, n. 3, p.184–207, 2010.

PALK, L.; BLOWER, S. Mobility and circular migration in Lesotho: implications for transmission, treatment and control of a severe HIV epidemic. **J Acquir Immune Defic Syndr**. V. 68, p:604-8, 2015.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde (SESA). **Plano Diretor de Regionalização, no Estado do Paraná**. Curitiba: SESA, 2015a.

PARANÁ. Secretaria da Saúde do Paraná (SESA). **Boletim Epidemiológico de HIV/Aids**. Curitiba: Secretária de Estado de Saúde, 2015b.

PASQUALINI, C.D. Cronología del descubrimiento del HIV como causa del sida. **Medicina**, v. 63, p.183-186, 2003.

PIERI, F.M.; LAURENTI, R. HIV/AIDS: Perfil Epidemiológico de adultos internados em Hospital Universitário. **Revista Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 11, p. 144-152, 2012.

PINON, J. M.; DUMON, H.; CHEMLA, C.; FRANCK, J.; PETERSEN, E.; LEBECH, M.; *et al.* Strategy for Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: Evaluation of Methods Comparing Mothers and Newborns and Standard Methods for Postnatal Detection of Immunoglobulin G, M, and A Antibodies. **J Clin Microbiol**. v. 39, n. 6, p. 2267–71, 2001.

POMARES, C.; MONTOYA, J. G. Laboratory Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. Kraft CS, organizador. **J Clin Microbiol**. v. 54, n.10, p. 2448–54, 2016.

PORTELA, R. W.; BETHONY, J.; COSTA, M. I.; GAZZINELLI, A.; VITOR, R. W.; HERMETO, F. M.; *et al.* A multihousehold study reveals a positive correlation between age, severity of ocular toxoplasmosis, and levels of glycoinositolphospholipid-specific immunoglobulin A. **J Infect Dis**. v. 190, n. 1, p. 175–183, 2004.

PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO BRASIL (PREP BRASIL) [Site]. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2016. Disponível em: <http://prepbrasil.com.br/> . Acesso em: 19 nov. 2018.

PUPAIBOOL, J.; LIMPER, A. H. Outras pneumonias associadas ao HIV. **Clin. Peito. Med**. v. 34, p. 243–254, 2013.

PUTIGNANI, L.; MANCINELLI, L.; DEL CHIERICO, F.; MENICHELLA, D.; ADLERSTEIN, D.; ANGELICI, M. C.; *et al.* Investigation of *Toxoplasma gondii* presence in farmed shellfish by nested-PCR and real-time PCR fluorescent amplicon generation assay (FLAG). **Exp. Parasitol.** v. 127, p. 409–417, 2011.

QUIN, T. C. **Epidemiologia do HIV e os efeitos da terapia antiviral sobre as consequências a longo prazo.** v. 22, p. 7-12, 2008.

REMYINGTON, J. S.; McLEOD, R.; THULLIEZ, P.; DESMONTS, G. **Toxoplasmosis: Infectious diseases of the fetus and newborn infant.** 5 ed. Philadelphia: WB Saunders, p. 205-346, 2001.

REMÍREZ, M. S.; BALLABRIGA, A. S. O.; RODRÍGUEZ, G. M.C.; FRÍAS, M. T. A.; GONZÁLEZ, C. A. Insuficiencia renal por sulfadiazina en paciente VIH con toxoplasmosis cerebral. **Anales de Medicina Interna,** v. 22, n. 8, p.15, 2005.

RIBEIRO, K.C.S.; LIMA, K.M.S.R.; LOUREIRO, A.D. Coinfecção HIV/Tuberculose (Mal de Pott) um estudo de caso. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis,** v. 21, n. 2, p. 83-86, 2009.

RICO-TORRES, C. P.; VARGAS-VILLAVICENCIO, J. A.; CORREA, D. Is *Toxoplasma gondii* type related to clinical outcome in human congenital infection? Systematic and critical review. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis.** v. 35, n.7, p. 1079–88, 2016.

ROBERT-GANGNEUX, F. It is not only the cat that did it: How to prevent and treat congenital toxoplasmosis. **J Infect.** v. 68, p. 125–33, 2014.

ROUQUAYROL, M. Z.; SILVA, M. G. C. **Epidemiologia & saúde.** 7. ed. Rio de Janeiro: MedBook, p. 708, 2013.

SÁFADI, M. A. P.; BEREZIN, E. N.; FARHAT, C. K.; CARVALHO, E. S. Clinical presentation and follow up of children with congenital toxoplasmosis in Brazil. **Braz J Infect Dis.** v. 7, n. 5, p. 325–31, 2003

SANTOS, J.S.; BECK, S.T. A coinfecção tuberculose e HIV: um importante desafio. Artigo de revisão. **Revista Brasileira de Análises Clínicas,** v. 41, n. 3, p. 209-215, 2009.

SANTOS, T. S.; TAVARES, C. M.; ANJOS, E. A.; TAVARES, D. L. C.; LESSA, L. O.; SILVA, V. L. L. C. Perfil Epidemiológico dos Co-Infectados pela Neurotoxoplasmose em Portadores da Síndrome da Imunodeficiência. **Revist. Port.: Saúde e Sociedade,** v.1, n. 3, p. 242-257, 2016.

SCHIESARI JÚNIOR, A.; GALISTEU, K. J.; CARDOSO, L. V.; SCHIESARI, V. M.; FURINI, A. A.; ROSSIT, A. R.; *et al.* Padrões epidemiológicos da aids em um centro de referência de Catanduva, Estado de São Paulo, Brasil. **Abra J Med Microbiol.** v. 2, p. 47-53, 2012.

SHEN, G.; WANG, X.; SUN, H.; GAO, Y. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* Infection among HIV/AIDS Patients in Eastern China. **Korean J Parasitol.** v. 54, n. 1, p. 93–6, 2016.

SIBLEY, L. D. How apicomplexan parasites move in and out of cells. **Current opinion in biotechnology**. v. 21, n. 5, p. 592–598, 2010.

SILVA, R. A. R.; DUARTE, F. H.; NELSON, A. R. C.; HOLANDA, J. R. R. A epidemia da AIDS no Brasil: análise do perfil atual. **Rev enferm UFPE**, v. 7, n. 10, p. 321-7, 2013.

SILVA, F. C. Toxoplasmose aguda em pacientes HIV/aids no extremo sul do Brasil. Dissertação (Mestrado) - Programa de PósGraduação em Parasitologia. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas. 2017.

SITOE, S. P.B.L.; RAFAEL, B.; MEIRELES, L. R.; ANDRADE, J. R. F.; THOMPSON, R. Preliminary report of HIV and *Toxoplasma gondii* occurrence in pregnant women from Mozambique. **Rev Inst Med Trop**, v. 52, n. 6, p. 291-5, 2010.

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**. V.38, p: 173-177, 2005.

SOARES, M. T.; PINHEIRO, J. B. F.; FREITAS, C. H. S. M.; SMITH, A. Z. F.; MOREIRA, E. F. R. Prevalência das Coinfecções em Pacientes Notificados com Aids no Centro de Referência na Paraíba. **R bras ci Saúde**. V. 18, p:5-12, 2014.

SOUZA, S. L. S.; FEITOZA, P.V. S.; ARAÚJO, J. R.; ANDRADE, R. V.; FERREIRA, L. C. L. Causas de óbito em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida, necropsiados na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 3, p.247-51, 2008.

SOUZA, S. M. B.; TELES, S. A.; REZZA, G.; PEZZOTTI, P.; GIR, E. Epidemiology of HIV infection in central Brazil: data from voluntary counseling and testing centers. **J Assoc Nurses AIDS Care**, v. 24, n. 6, p. 503–11, 2013.

SPALDING, S. M.; AMENDOEIRA, M. R. R.; RIBEIRO, L. C.; SILVEIRA, C.; GARCIA, A. P.; CAMILLO-COURA, L. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 3, n. 4, p. 483–491, 2003.

SUCILATHANGAM, G.; PALANIAPPAN, N.; SREEKUMAR, C.; ANNA, T. Pesquisa sorológica de toxoplasmose em um distrito em Tamil Nadu: estudo baseado em hospital. **Indian J Med Res**, v. 137, p. 560-3, 2013.

SULLIVAN, W. J.; JEFFERS, V. Mechanisms of *Toxoplasma gondii* persistence and latency. **FEMS Microbiol Rev**. v. 36, n. 3, p. 717-733, 2012.

TAQUETTE, S. R. Feminização da Aids e adolescência. Adolescência e Saúde, Rio de Janeiro, v. 6, n. 1, p.33-40, 2009.

TAYLOR, B. S.; REYES, E.; LEVINE, E. A.; KHAN, S. Z.; GARDUÑO, S.; DONASTORG, Y.; et al. Patterns of geographic mobility predicts barrier to engagement in

HIV care and antiretroviral treatment adherence. **AIDS Patient Care STDS**. V. 28, p:284-95, 2014.

TENTER, A. M.; HECKROTH A. R.; WEISS, L. M., *Toxoplasma gondii*: from animais to humans. **International Journal of Parasitology**. v. 30, p.1217-58, 2000.

TEODERESCU, L.L.; TEIXEIRA, P.R. **Histórias da Aids no Brasil: As respostas governamentais à epidemia de Aids**. Brasília: Ministério da Saúde, v.1, 2015.

THOMAS, L. F.; GLANVILLE, W. A.; COOK, E. A.; FÈVRE, E. M. The spatial ecology of free-ranging domestic pigs (*Sus scrofa*) in Western Kenya. **BMC Veterinary Research**, v. 9, p. 46, 2013.

TRIGUEIRO, D.R.S.G. ALMEIDA, S. A.; MONROE, A. A.; COSTA, G. P. O.; BEZERRA, V.; PEIXOTO & NOGUEIRA, J. A. Aids e cárcere: representações sociais de mulheres em situação de privação de liberdade. **Rev Esc Enferm USP**, v. 50, n. 4, 2016.

UNAIDS - UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS. **Report on the global Aids Epidemic 2008**. Geneva / Switzerland: WHO, 2008.

\_\_\_\_\_.AIDSInfo [site]. Geneva / Switzerland: WHO, 2015. Disponível em: <https://unaid.org.br/>. Acesso em 21 dez. 2018.

\_\_\_\_\_.Global AIDS Update 2016. Disponível em: [http://www.unaid.org/sites/default/files/media\\_asset/global-AIDS-update-2016\\_en.pdf](http://www.unaid.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-update-2016_en.pdf). Acesso em 21 dez. 2018.

\_\_\_\_\_.GLOBAL HIV STATISTICS. [internet], 2018. Disponível em: [http://www.unaid.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_en.pdf](http://www.unaid.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf). Acesso em 21 dez. 2018.

UNITED STATES OF AMERICA (USA). **Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration**. HIV/Aids History of Approvals. Silver Spring, 2016.

VASCONCELOS-SANTOS D. Ocular manifestations of systemic disease: toxoplasmosis. **Current Opinion in Ophthalmology**. V. 23, n. 6, p: 543-50, 2012.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. 5ª ed.São Paulo: Atheneu; 2015.

VIEIRA, G.D.; DOS REIS, A. R.; AUGUSTO, F. O.; MARTINS, K. R.; KERN, P. R.; SOUZA, T. F.; *et al.* Características relacionadas à interiorização da síndrome da imunodeficiência adquirida no Brasil: um estudo transversal. **Infectar a pobreza**, v. 4, p. 31, 2015.

XAVIER, C. A. X.; CADEMARTORI, B. G.; FILHO, A. C.; FARIAS, N. A. R. Evaluation of seroepidemiological toxoplasmosis in HIV/AIDS patients in the south of Brazil. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, 55, n. 1, p. 25 a 30, 2013.

ZAJDENWEBER, M.; MUCCIOLI, C.; BELFORT, J. R. Acometimento ocular em pacientes com AIDS e toxoplasmose do sistema nervoso central – antes e depois do HAART. **Arq Bras Oftalmol**. V. 68, n. 6, p: 773-5, 2005.

ZASLAVSKY, R.; GOULART, B.; NIEGIA, G.; ZIEGELMANN, P. K. Cuidados de saúde transfronteiriços e prognóstico da infecção pelo HIV na tríplice fronteira Brasil-Paraguai-Argentina. **Cad. Saúde Pública** , Rio de Janeiro, v. 35, n. 9, 2019.

ZASLAVSKY, R.; GOULART, B. N. G. Pendulum migration and healthcare in border area. *Ciênc Saúde Colet*. V. 22, p:3981-6, 2017.

WALLE, F.; KEBEDE, N.; TSEGAYE, A.; KASSA, T. Soroprevalência e fatores de risco para toxoplasmose em indivíduos infectados e não infectados pelo HIV em Bahir Dar, noroeste da Etiópia. *Vetores de parasita*. V. 6, p : 15. 2013.

WALLON, M.; PEYRON, F. Effect of Antenatal Treatment on the Severity of Congenital Toxoplasmosis. **Clin Infect Dis**, v. 62, n. 6, p. 811-812, 2016.

WEI H, X.; WEI, S. S.; LINDSAY, D. S.; PENG, H. J. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Anti-*Toxoplasma gondii* Medicines in Humans. Langsley G, organizador. **PLOS ONE**, v. 10, n. 9, 2015.

WEISS, L. M.; DUBEY, J. P. Toxoplasmosis: A history of clinical observations. **Int J Parasitol**, v.39, n. 8, p.895–901, 2009.

YOUSEM, D. M.; NADGIR, R. **Neurorradiologia: os requisitos** . 4º Filadélfia, Penn, EUA: Elsevier; 2017.

## ANEXO

## ANEXO I – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIOESTE - CENTRO DE  
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico de pacientes HIV/Aids co-infectados com *Toxoplasma gondii* em Foz do Iguaçu, Paraná

**Pesquisador:** Neide Martins Moreira

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 03026218.0.0000.0107

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual do Oeste do Paraná/ UNIOESTE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.053.958

**Apresentação do Projeto:**

Estudo com dados secundários e entrevista com pacientes HIV co-infectados com *Toxoplasma Gondii* no município de Foz do Iguaçu que visa construir perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico e fatores de risco de pacientes com diagnóstico de HIV/Aids co-infectados com *T. gondii* no município em Foz do Iguaçu.

**Objetivo da Pesquisa:**

Realizar o perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico e fatores de risco de pacientes com diagnóstico de HIV/Aids co-infectados com *T. gondii* no município em Foz do Iguaçu.

Verificar a prevalência de pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS e neurotoxoplasmose internados em um hospital público do município de Foz do Iguaçu de 2012 a 2018.

- Conhecer o perfil clínico de pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS e neurotoxoplasmose atendidos no Serviço de Assistência Especializada (SAE) de Foz do Iguaçu, Paraná.

- Investigar os fatores sociodemográficos de pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS e neurotoxoplasmose internados em um hospital público do município de Foz do Iguaçu de 2012 a 2018.

- Conhecer os fatores de risco e sua relação com a sorologia para *T. gondii* em pacientes soropositivos para HIV/AIDS atendidos pelo SAE.- Avaliar os fatores clínicos- epidemiológicos associados à soropositividade do tipo IgG.

**Endereço:** RUA UNIVERSITARIA 2069

**Bairro:** UNIVERSITARIO

**CEP:** 85.819-110

**UF:** PR

**Município:** CASCAVEL

**Telefone:** (45)3220-3092

**E-mail:** cep.prppg@unioeste.br

UNIOESTE - CENTRO DE  
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 3.053.956

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Vazamento das informações obtidas e a perda dos dados; Perda de confidencialidade de dados referentes aos pacientes pelo manuseio dos prontuários. Não aceitação dos pacientes em participarem da pesquisa; Prontuários parcialmente preenchidos; Com a finalidade de minimizar este risco, a equipe será orientada, e o manuseio aos prontuários ficará restrito a um pequeno número de pesquisadores comprometidos em manter o sigilo.

**Benefícios:**

O principal benefício desta pesquisa será fornecer informações para o melhor entendimento dos distúrbios neurocognitivos e fatores a eles associados em pacientes portadores do vírus HIV/AIDS, contribuindo como instrumento de apoio ao Sistema Único de Saúde (SUS), quer seja para estabelecimento de prioridades, quer seja para alocação de recursos ou orientação programática, e, sobretudo, por proporcionar as bases para avaliação de medidas que promovam a qualidade de vida desses pacientes. Por isso, o estudo da epidemiologia contribui para fomentar práticas garantidoras do aprimoramento das políticas públicas, sendo como fator primordial a intersectorialidade de ações no modo de construir saúde.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto faz avaliação de risco adequada à metodologia proposta.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os termos de apresentação obrigatória estão presentes.

**Recomendações:**

aprovado

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1251005.pdf	11/11/2018 09:24:12		Aceito
Outros	termodecompromisso2.pdf	08/11/2018 14:43:55	Neide Martins Moreira	Aceito

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2069  
 Bairro: UNIVERSITARIO CEP: 85.819-110  
 UF: PR Município: CASCAVEL  
 Telefone: (45)3220-3092 E-mail: cep.prrpg@unioeste.br

UNIOESTE - CENTRO DE  
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA  
SAÚDE DA UNIVERSIDADE



Continuação do Parecer: 3.053.956

Outros	TERMODECOMPROMISSO.pdf	08/11/2018 14:40:45	Neide Martins Moreira	Aceito
Outros	questionario.docx	08/11/2018 14:39:13	Neide Martins Moreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao.pdf	08/11/2018 14:37:41	Neide Martins Moreira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracaohospital.pdf	08/11/2018 14:37:09	Neide Martins Moreira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao.pdf	08/11/2018 14:36:28	Neide Martins Moreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termotcle.doc	08/11/2018 14:28:46	Neide Martins Moreira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.doc	08/11/2018 14:20:44	Neide Martins Moreira	Aceito
Cronograma	cronograma.doc	08/11/2018 14:20:21	Neide Martins Moreira	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	08/11/2018 14:08:47	Neide Martins Moreira	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CASCADEL, 03 de Dezembro de 2018

---

**Assinado por:**  
**Dartel Ferrari de Lima**  
**(Coordenador(a))**

Endereço: RUA UNIVERSITARIA 2069  
Bairro: UNIVERSITARIO CEP: 85.819-110  
UF: PR Município: CASCADEL  
Telefone: (45)3220-3092 E-mail: cep.prrpg@unioeste.br

## APÊNDICES

### APÊNDICE 1- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Título do Projeto: **Perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico de pacientes HIV/AIDS co-infectados com *Toxoplasma gondii* em Foz do Iguaçu, Paraná.**

Pesquisadora responsável: Profa. Dra. Neide Martins Moreira (45 9 9115-2135)

Pesquisadora colaboradora: Janielle Chrislaine Moro (45 9 9952-1677)

Convidamos você a participar de nossa pesquisa que tem o objetivo de verificar o perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico e fatores de risco de pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS co-infectados com *T. gondii* no município em Foz do Iguaçu. Para isso as análises clínicas e epidemiológicas ocorrerão por meio da pesquisa em prontuários e também será aplicado um questionário contendo questões objetivas (de marcar X) e de fácil compreensão, composto pelas seguintes seções: informações socioeconômicas, demográficas e psico-sociais (sexo, idade, cor/raça, escolaridade, nacionalidade, estado civil, renda familiar) e questões associadas aos fatores de risco relacionados à transmissão da toxoplasmose (conhecimento, orientações e hábitos comportamentais).

O motivo que nos leva a fazer este estudo está relacionado ao fato da toxoplasmose ser uma das doenças oportunistas mais comuns em pacientes portadores de HIV, causando sérios danos ao organismo, dentre eles lesões neurológicas.

Durante a execução do projeto você poderá sentir-se constrangido em responder as perguntas e, assim, terá o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo à você. Para algum questionamento, dúvida ou relato de algum acontecimento os pesquisadores poderão ser contatados a qualquer momento.

Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com você e a outra com o pesquisador responsável. Não haverá nenhum gasto para sua participação na pesquisa, caso ocorra, ele será assumido pelo pesquisador. Os dados que você irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não

havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar. O telefone do comitê de ética é 3220-3272, caso você necessite de maiores informações.

Declaro estar ciente do exposto e desejo participar da pesquisa.

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Nós, Neide Martins Moreira e Janielle e Chrislaine Moro, declaramos que fornecemos todas as informações do projeto ao participante e/ou responsável.

Foz do Iguaçu, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

## APÊNDICE 2 - QUESTIONÁRIO

QUESTIONÁRIO N° \_\_\_\_\_

### IDENTIFICAÇÃO

1. Idade: \_\_\_\_\_
2. Sexo: 1 Feminino ( ) 2 Masculino ( )
3. Cidade: \_\_\_\_\_
4. Endereço: \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_
5. Complemento: \_\_\_\_\_
6. Telefone: \_\_\_\_\_

### DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS

7. Grau de escolaridade:

1. ( ) Sem escolaridade/Até 3a série Fundamental/ até 3a série do 1º grau (primário incompleto)
2. ( ) Até 4a série Fundamental/ até 4a série do 1º grau (primário completo)
3. ( ) Fundamental completo/ 8a série completa (1º grau completo)
4. ( ) Médio incompleto/ 2º grau incompleto (3º ano científico incompleto)
5. ( ) Médio completo/ 2º grau completo (3º ano científico completo)
6. ( ) Superior completo ou incompleto

8. Qual a profissão/ocupação?

0. ( ) Agricultor/ Jardineiro
1. ( ) Autônomo
2. ( ) Cozinheiro/ Açougueiro
3. ( ) Empregado de empresa privada
4. ( ) Profissional da saúde
5. ( ) Pedreiro/ Serviços gerais
6. ( ) Do lar (dona de casa)
7. ( ) Doméstica/ Cuidador
8. ( ) Aposentado ou pensionista
9. ( ) Professor
10. ( ) Estudante
11. ( ) Funcionário público
12. ( ) Não tem
99. ( ) Não respondeu

9. Renda familiar por mês:

1. ( ) Até 1 salário mínimo
2. ( ) Entre 1 e 2 salários mínimos
3. ( ) Entre 2 e 3 salários mínimos
4. ( ) Acima de 3 salários mínimos
5. ( ) Não sabe/ Não respondeu

### FATORES DE RISCO

10. Costuma comer saladas cruas/ verduras e legumes crus?

- 1.( ) Sim 2. ( ) Não

11. Costuma comer saladas cruas fora de casa?

1. ( ) Sim 2.( ) Não 99. ( ) Não se aplica

12. Costuma lavar as mãos antes das refeições?

- 1.( ) Sim 2. ( ) Não ou as vezes

12. Mexe ou já mexeu com terra de jardim, vaso de flores ou horta?

- 1.( ) Sim 2. ( ) Não 0.( ) Não lembra

13. Como você mexe/mexia com a terra?

- 1.( ) Sempre com luvas 99.( ) Não se aplica

- 2.( ) Sempre sem luvas 0.( ) Não lembra

14. De onde vem a água que consome?

0. ( ) Não lembra/ Não sabe

1. ( ) Não tratada (Torneira)

2.  Água filtrada ou fervida

3.  Água mineral

---

15. Você bebeu alguma vez na vida água de:

1. Poço: 1.  Sim 2.  Não 0.  Não sabe

2. Lago, rio ou riacho: 1.  Sim 2.  Não 0.  Não sabe

3. Caminhão Pipa: 1.  Sim 2.  Não 0.  Não sabe

4. Açude: 1.  Sim 2.  Não 0.  Não sabe

---

16. Costuma comer carne crua ou mal passada?

1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra

---

17. Preencher o quadro abaixo com o tipo de carne consumida crua ou mal passada:

01. Boi 1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra 99.  Não aplica

02. Porco 1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra 99.  Não aplica

03. Bode/ Carneiro 1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra 99.  Não aplica

04. Galinha 1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra 99.  Não aplica

---

18. Já ouviu falar sobre a doença toxoplasmose?

1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra

19. Apresentou que tipo de manifestação clínica?

1.  Toxoplasmose ocular 2.  Neurotoxoplasmose 3.  Linfadenopatia

0.  Não lembra 99.  Não se aplica 4.  Toxo Congênita

5.  Toxo ocular + Toxo Congênita 6.  Toxo ocular + Neurotoxoplasmose

---

20. Você já recebeu orientações para prevenção da toxoplasmose?

1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra

---

21. Tem ou já teve gato?

1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra

22. Onde o gato fica/ficava?

1.  Dentro de casa

2.  Dentro e fora de casa 0.  Não lembra 99.  Não se aplica

23. Que tipo de contato teve com o gato?

01. Dormia na cama: 1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra 99.  NA

02. Dormia no sofá/cadeira: 1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra 99.  NA

03. Brincava com ele: 1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra 99.  NA

04. Recolhia as fezes com luvas: 1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra 99.  NA

05. O gato defecava na rua? 1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra 99.  NA

---

24. Costuma ver gatos na vizinhança?

1.  Sim 2.  Não 0.  Não lembra

25. Os gatos da vizinhança entram na sua casa?

1.  Não 2.  Sim 0.  Não lembra 99.  Não se aplica

26. Tem cachorro?

1.  Sim 2.  Não

27. Faz uso regular do tratamento antirretroviral?

1.  Sim 2.  Não 99.  Não se aplica

---