



**Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto**  
**Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde**

---

**NATÁLIA JULIANA PADUAN**

**ESTIMATIVA SOROLÓGICA DE RISCO DE  
TRANSMISSÃO TRANSFUSIONAL DE  
*TOXOPLASMA GONDII***

**São José do Rio Preto**

**2017**

Natália Juliana Paduan

Estimativa Sorológica de Risco de Transmissão  
Transfusional de *Toxoplasma gondii*

Dissertação apresentada à  
Faculdade de Medicina de São  
José do Rio Preto para obtenção  
do Título de Mestre no Curso de  
Pós-graduação em Ciências da  
Saúde, Eixo Temático: Medicina e  
Ciências Correlatas.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Mattos

São José do Rio Preto

2017

Paduan, Natália Juliana

Estimativa Sorológica de Risco de Transmissão Transfusional de  
*Toxoplasma gondii*

São José do Rio Preto, 2017.

61p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto  
– FAMERP.

Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Mattos

1. Doador de sangue, 2. *Toxoplasma gondii*, 3. Transfusão de sangue

NATÁLIA JULIANA PADUAN

Estimativa Sorológica de Risco de Transmissão  
Transfusional de *Toxoplasma gondii*

BANCA EXAMINADORA

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU  
DE MESTRE

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos  
de Mattos

2º Examinador: Dr. Octávio Ricci Júnior

3º Examinador: Prof. Dra. Christiane Maria Ayo

Suplentes: Prof. Dra. Cinara de Cássia  
Brandão de Mattos

Prof. Dr. Carlos Eduardo  
Miguel

São José do Rio Preto: 15/12/2017.

## SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimentos .....	ii
Epígrafe .....	v
Lista de Tabelas e Quadros .....	vi
Lista de Abreviaturas .....	viii
Resumo.....	x
Abstract.....	xii
1. Introdução .....	1
1.1 Toxoplasmose.....	2
1.2 Infecção por <i>T. gondii</i> adquirida por transfusões de hemocomponentes .....	3
1.3 Objetivos .....	9
2. Casuística e Método .....	11
2.1 Aspectos éticos do estudo .....	12
2.2 Seleção dos doadores de sangue.....	13
2.3 Coleta de sangue .....	13
2.4 Identificação dos anticorpos IgM e IgG anti- <i>T. gondii</i> .....	14
2.5 Definição dos perfis sorológicos reagentes e não reagentes para <i>T. gondii</i> .....	14
2.6 Monitoramento das bolsas de sangue aptas à transfusão .....	14
2.7 Análise estatística dos resultados .....	15
2.8 Cálculo da estimativa sorológica de risco de transmissão transfusional de <i>T.</i> <i>gondii</i> .....	16

3. Resultados .....	17
4. Discussão.....	27
5. Conclusão .....	37
6. Referências .....	39
7. Anexos .....	55
1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa .....	56
8. Apêndice .....	57
1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	58
2. Ficha de Dados Epidemiológicos .....	61

---

---

## *Dedicatória*

Dedico este trabalho à minha família.

Ao meu pai, José Luiz Paduan e à minha mãe, Édina Rosana Boni Paduan, pela formação do meu caráter, por me ensinarem o sentido de humildade, simplicidade, amor e carinho. Por me proporcionarem a oportunidade de continuar estudando e aprimorando meus conhecimentos e, assim, crescer profissionalmente. Por estarem ao meu lado, me apoiando em todas as decisões e se orgulhando de cada uma delas!

Ao meu irmão, Rafael José Paduan, por crescer comigo, auxiliando na formação da minha personalidade, por me ensinar o sentido de coragem e perseverança. Afinal, pessoa mais corajosa e destemida, eu não conheço!

E dedico, especialmente, ao meu namorado, Hudson Augusto Bacani Rodrigues, o principal responsável por me fazer dar o primeiro passo em direção ao sonho de ser mestre. Pelo apoio incondicional nos momentos bons, e nos ruins, comuns no caminho profissional que escolhi traçar, ser meu maior incentivador e se orgulhar de todas as minhas conquistas!

Sem vocês nenhuma conquista valeria a pena!

Obrigada!

---

---

## *Agradecimentos*

Desejo expressar meus sinceros agradecimentos:

Ao meu orientador, Professor Doutor Luiz Carlos de Mattos, a quem admiro pela sabedoria, serenidade, incentivo, paciência, simpatia, presteza no auxílio às atividades, discussões sobre o andamento e normatização deste estudo e pelo seu dom no ensino da Ciência. Por me conceder a oportunidade de trabalhar junto ao laboratório de Imunogenética da FAMERP e realizar este trabalho.

À professora Doutora Cinara Brandão de Mattos, pela sabedoria, incentivo, ensinamentos e suporte durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos funcionários do Laboratório: Regina, Cidinha e Márcio, por todo o auxílio prestado no desenvolvimento da pesquisa, pelos ensinamentos, paciência, amizade, colaboração e incentivos.

Aos colegas e pesquisadores do Laboratório: Fabiana, Warlen, Geraldo, Ana Vitória, Fernando, Alessandro, Amanda, Vinícius, Ricardo, Thelma, Isabella e Mirele, que contribuíram com meu trabalho, direta ou indiretamente.

À Christiane Maria Ayo, pesquisadora do Laboratório de Imunogenética, pelo auxílio prestado durante o desenvolvimento do projeto, especialmente nesta

reta final, a todos os momentos de respeito, amizade, compartilhamento de informações e ensinamentos.

Ao pesquisador do Laboratório de Imunogenética, Marcos Paulo Miola, pela presteza e auxílio na realização deste estudo, fornecendo informações imprescindíveis para obtenção dos resultados do trabalho junto ao Hemocentro de São José do Rio Preto, pela paciência, amizade, ensinamentos, respeito e confiança.

Em especial, à pesquisadora do Laboratório de Imunogenética e Amiga Valquíria Pardo. Por todos os momentos de trabalho compartilhado, presteza e auxílio na produção dos nossos resultados, pelos ensinamentos, paciência, dedicação, carinho, amizade, respeito, incentivos, confiança, acolhimento e companheirismo.

Ao Diretor Dr. Octávio Ricci Junior e aos funcionários do Hemocentro de São José do Rio Preto, pelo apoio durante a seleção e coleta do material biológico dos participantes deste estudo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto e seus coordenadores.

Aos doadores de sangue que, de forma voluntária, autorizaram e aceitaram participar desta pesquisa, possibilitando, assim, as descobertas e contribuindo com a minha formação.

Aos membros da banca de qualificação e defesa da dissertação, pela disponibilidade de participar e também, pelas considerações.

---

*Epigrafe*

*“Sou feita de retalhos. Pedacinhos coloridos de cada vida que passa pela minha e que vou costurando na alma. Nem sempre bonitos, nem sempre felizes, mas me acrescentam e me fazem quem eu sou.*

*Em cada encontro, em cada contato, vou ficando maior. Em cada retalho, uma vida, uma lição, um carinho, uma saudade...*

*Que me tornam mais pessoa, mais humano, mais completo.*

*E penso que é assim mesmo que a vida se faz: de pedaços de outras gentes que vão se tornando parte da gente também. E a melhor parte é que nunca estaremos prontos, finalizados...*

*Haverá sempre um retalho novo para adicionar à alma.*

*Portanto, obrigada a cada um de vocês que fazem parte da minha vida e que me permitem engrandecer minha história com os retalhos deixados em mim. Que eu também possa deixar pedacinhos de mim pelos caminhos e que eles possam ser parte das suas histórias.*

*E que assim, de retalho em retalho, possamos nos tornar, um dia, um imenso bordado de nós.”*

*Cora Coralina*

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1 – Índices de infecção por <i>T. gondii</i> em doadores de sangue de vários países e de alguns estados brasileiros .....	9
Tabela 2– Média de idade, desvio-padrão, mínimo, máxima e mediana dos doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto, de acordo com o gênero feminino e masculino .....	18
Tabela 3 – Média de idade, desvio-padrão, mínimo, máxima e mediana dos doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto, de acordo com a sorologia reagente e não reagente comparada por gênero .....	19
Tabela 4 – Frequências dos perfis sorológicos para anticorpos IgM e IgG anti - <i>Toxoplasma gondii</i> em 1.729 doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto, de acordo com o gênero masculino e feminino .....	20
Tabela 5 – Média de idade, desvio-padrão, mínimo, máxima e mediana dos doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto, de acordo com os perfis sorológicos .....	20
Tabela 6 – Número de amostras e de hemocomponentes transfundidos, número de amostras e hemocomponentes produzidos que tiveram outro destino, obtidos dos doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto .....	21
Tabela 7 – Frequências dos perfis sorológicos para anticorpos IgM e IgG anti - <i>Toxoplasma gondii</i> em 1.729 doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto, de acordo com o número de doações transfundidas e de amostras que tiveram outro destino .....	22

Tabela 8 – Média de idade, desvio-padrão, mínimo, máxima e mediana dos doadores (n=1.406) cujas bolsas de sangue foram transfundidas, de acordo com os perfis sorológicos.....	22
Tabela 9 – Frequências dos tipos de hemocomponentes obtidos dos 1.406 doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto .....	23
Tabela 10 – Número de hemocomponentes transfundidos de acordo com o perfil sorológico dos 1.406 doadores de sangue selecionados no Hemocentro de São José do Rio Preto .....	25
Tabela 11 – Cálculo dos riscos de transmissão transfusional de <i>T. gondii</i> de acordo com o número de doações e de hemocomponentes transfundidos para os perfis sorológicos dos 28 doadores de sangue selecionados no Hemocentro de São José do Rio Preto, com evidência sorológica de infecção aguda ....	26

**LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS**

±	Mais ou menos
>	Maior que
<	Menor que
≥	Maior ou igual a
≤	Menor ou igual a
=	Igual a
%	Porcentagem
°C	Graus Celsius
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
cnPCR	Reação em Cadeia da Polimerase Convencional
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DP	Desvio Padrão
ELISA	Ensaio Imunoenzimático de Absorção (Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay)
ELFA	Ensaio Imunoenzimático de Fluorescência (Enzyme Linked Fluorescent Assay)
FAMERP	Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IC	Intervalo de Confiança
IFI	Imunofluorescência Indireta
IgG	Imunoglobulina de classe G
IgM	Imunoglobulina de classe M
n	Número de

OR	Odds Ratio
p	Valor de p (significância)
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
qPCR	Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa ou Tempo Real
<i>T. gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>

## RESUMO

**Introdução.** A prevenção da transmissão de microrganismos patogênicos por meio da transfusão de hemocomponentes resulta da combinação de diferentes procedimentos de segurança transfusional. Apesar do contínuo aprimoramento destes procedimentos de segurança, ainda há riscos de transmissão transfusional de doenças infecciosas e parasitárias e diferentes fatos podem contribuir para estes riscos. Dentre os microrganismos potencialmente capazes de serem transmitidos por transfusão de sangue e hemocomponentes encontra-se o *Toxoplasma gondii*. A triagem deste parasito não é compulsória em doadores de sangue brasileiros e, portanto, são desconhecidos os riscos relacionados à sua transmissão transfusional. **Objetivos.** O objetivo geral deste estudo foi determinar a prevalência de infecção por *T. gondii* em doadores de sangue da região noroeste do Estado de São Paulo; seus perfis sorológicos marcadores de infecção aguda e crônica, bem como estimar o risco de transmissão transfusional deste parasito por meio de sangue e hemocomponentes. **Material e Método.** Foram selecionados 1.729 doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto – SP, de ambos os gêneros, aptos à doação. Amostras de soro foram utilizadas para a detecção de anticorpos anti-*T. gondii* IgM e IgG com o uso do método ELISA. Foram compostos quatro grupos de acordo com os perfis sorológicos: G1: IgM não reagente e IgG não reagente; G2: IgM reagente e IgG reagente; G3: IgM reagente e IgG não reagente; e G4: IgM não reagente e IgG reagente. Todas as unidades de hemocomponentes foram monitoradas para se determinar o risco de transmissão transfusional de *T. gondii*. O teste t foi utilizado para

comparar as médias de idade acordo com o gênero e com a condição “reagente” e “não reagente”. A prevalência de infecção foi determinada por contagem direta. Os valores de Odds Ratio e do intervalo de confiança a 95% também foram calculados. O valor p adotado foi igual a 5%. **Resultados.** A prevalência de infecção nos doadores de sangue da região noroeste do Estado de São Paulo foi de 48,3% (835/1.729), sendo elevada em ambos os gêneros. O perfil sorológico marcador de infecção aguda (IgM reagente/IgG não reagente) foi identificado em apenas 0,46% (8/1.729) dos doadores analisados. O risco de transmissão transfusional do parasito por meio de hemocomponentes situou-se em 2%. **Conclusões.** A prevalência de infecção por *T. gondii* em doadores de sangue de ambos os sexos é elevada na região noroeste do Estado de São Paulo. O perfil sorológico marcador de infecção aguda foi semelhante àqueles observados em outras regiões brasileiras e em outros países. O risco de transmissão transfusional de *T. gondii* por hemocomponentes é baixo na região noroeste do Estado de São Paulo.

**Palavras-chave:** doador de sangue, *Toxoplasma gondii*, transfusão de sangue

## ABSTRACT

**Introduction.** The prevention of transmission of pathogenic microorganisms by transfusion of blood components results from a combination of different transfusion safety procedures. Despite the continuous improvement of these safety procedures, there are still risks of transfusional transmission of infectious and parasitic diseases and different facts may contribute to these risks. Among the microorganisms potentially capable of being transmitted by blood transfusion and blood components are *Toxoplasma gondii*. The screening of this parasite is not compulsory in Brazilian blood donors and, therefore, the risks related to its transfusion transmission are unknown. **Material and Method.** We selected 1,729 blood donors from the Regional Blood Center from São José do Rio Preto – SP, of both genders, eligible for donation. Serum samples were used for the detection of anti-*T. gondii* antibodies IgM and IgG with the use of the ELISA method. Four groups were composed according to the serological profiles: G1: IgM non-reactive and IgG non-reactive; G2: IgM reactive and IgG reactive; G3: IgM reactive and IgG non-reactive; G4: IgM non-reactive and IgG reactive. All blood components units were monitored to determine the risk of transfusion of *T. gondii*. The t-test was used to compare age averages according to gender and with the "reactive" and "non-reactive" condition. The prevalence of infection was determined by direct counting. Odds Ratio and 95% confidence intervals were also calculated. The p value adopted was equal to 5%. **Results.** The prevalence of infection in blood donors in the northwest region of the State of São Paulo was 48.3% (835/1,729), being high in both genders. The serological profile of acute infection (IgM reactive/IgG non-

reactive) was identified in only 0.46% (8/1,729) of the analyzed donors. The risk of transfusion of the parasite by means of blood components was 2%.

**Conclusion.** The prevalence of infection by *T. gondii* in blood donors of both genders is high in the northwest region of the State of São Paulo. The serological profile of acute infection was similar to those observed in other Brazilian regions and in other countries. The risk of transmission in transfusion of *T. gondii* by blood components is low in the northwest region of the State of São Paulo.

**Key-words.** Blood donor, *Toxoplasma gondii*, blood transfusion

# 1. INTRODUÇÃO

---

## 1.1 Toxoplasmose

O *Toxoplasma gondii*, agente etiológico da toxoplasmose, é um protozoário oportunista, intracelular obrigatório,<sup>(1)</sup> que infecta um elevado percentual de indivíduos em todo o mundo.<sup>(2,3)</sup> Um recente levantamento que abrangeu dados de diversos países revelou que os índices de infecção por este parasito variam de menos de 10% a mais de 60%, dependendo do país.<sup>(4)</sup> No Brasil, os inquéritos soro epidemiológicos realizados nos últimos 12 anos revelaram índices de infecção variando de 40 a 75% do Brasil.<sup>(5-7)</sup> Nossos recentes estudos demonstraram que aproximadamente dois terços da população da região noroeste do Estado de São Paulo apresentam anticorpos anti-*T. gondii* (IgM e/ou IgG).<sup>(8,9)</sup>

Nos humanos a infecção por *T. gondii* se dá por transmissão congênita ou pós-natal.<sup>(1)</sup> A forma congênita ocorre por via placentária quando a mãe apresenta infecção aguda ou uma reativação de infecções crônicas durante a gestação.<sup>(10)</sup> A forma pós-natal se dá principalmente pelo consumo de alimentos (frutas, legumes e carnes mal cozidas) e água contaminados.<sup>(3,11)</sup> Entretanto, há demonstrações de que este parasito é transmitido por meio da transfusão de hemocomponentes,<sup>(12-14)</sup> transplantes de órgãos sólidos e de medula óssea.<sup>(3,11,15)</sup>

A infecção por este parasita é, na maioria dos casos, assintomática nos indivíduos imunocompetentes.<sup>(16,17)</sup> Em casos de infecções agudas sintomáticas há parasitemia demonstrável,<sup>(18)</sup> e os sintomas mais comuns são linfadenopatias, febre, fadiga, dores musculares, dor de garganta e dor de cabeça.<sup>(3)</sup>

Em indivíduos imunocomprometidos (pacientes com HIV/AIDS, receptores de órgãos sólidos e medula óssea, etc...), a infecção por *T. gondii* é grave e muitas vezes fatal.<sup>(3,15,18)</sup> Dados americanos e europeus demonstraram que aproximadamente 10% dos pacientes com AIDS nos Estados Unidos e 30% na Europa, morrem de toxoplasmose.<sup>(3)</sup> Dados brasileiros obtidos entre 1988 e 1991 revelaram que a taxa de mortalidade por toxoplasmose foi de 25,4% nos pacientes com AIDS, no Estado de São Paulo.<sup>(19)</sup> Uma abordagem neurológica em pacientes com AIDS dos Estados do Rio de Janeiro e de São Paulo mostrou que o percentual de infecção por *T. gondii* (34,1%) é maior que o por criptococose (13,5%).<sup>(20)</sup> Além deste, outros estudos relataram casos graves de toxoplasmose adquirida após transplante de medula óssea,<sup>(21-23,11,15)</sup> e transplante renal.<sup>(24,25)</sup> Portanto, a toxoplasmose constitui uma doença de grande importância em pacientes imunocomprometidos, muitos dos quais recebem transfusões de hemocomponentes.

## **1.2 Infecção por *T. gondii* adquirida por transfusões de hemocomponentes**

A prevenção da transmissão de microrganismos patogênicos por meio da transfusão de hemocomponentes resulta da combinação de diferentes procedimentos de segurança transfusional. A seleção dos doadores de sangue, a triagem sorológica (hepatites, Chagas, sífilis, HIV, etc...), a manipulação e o armazenamento das unidades de hemocomponentes e o uso de métodos de inativação de microrganismos (quando possível) são regularmente utilizados com vistas a se avaliar e minimizar os riscos de transmissão bactérias, vírus e parasitas por transfusão.<sup>(26)</sup>

Apesar do contínuo aprimoramento destes procedimentos de segurança, ainda há riscos de transmissão transfusional de doenças infecciosas e parasitárias e diferentes fatos podem contribuir para estes riscos. Os doadores podem se apresentar assintomáticos e/ou em período de janela imunológica no momento da doação. Os parasitos podem sobreviver durante o período de armazenamento dos hemocomponentes mantendo-se patogenicamente ativo. Além disso, os parasitos podem ser agressivos para pacientes com diferentes graus de comprometimento, mas não para os doadores que, via de regra, encontram-se saudáveis.<sup>(27)</sup> Mesmo com o uso dos procedimentos adotados pelos serviços de coleta e processamento de sangue para transfusão, o risco de transmissão de doenças infecciosas e parasitárias por meio da transfusão de hemocomponentes não deve ser negligenciado.

As unidades de sangue selecionadas pelos critérios regulamentares são processadas e estocadas a temperatura adequada para manutenção da integridade e preservação de seus componentes até o momento do uso.<sup>(26)</sup> Estes procedimentos, embora indispensáveis, não excluem necessariamente o risco de transmissão do *T. gondii* e não parecem ser suficientes para inviabilizar os trofozoítos deste parasito.

Os dados apresentados a seguir confirmam que os riscos de transmissão do *T. gondii* por meio da transfusão de hemocomponentes não devem ser negligenciados. No final da década de 60 foi relatado que pessoas infectadas por *T. gondii*, embora apresentem parasitemia com duração menor que um ano, permanecem assintomáticas por longos períodos.<sup>(28)</sup> Os níveis de parasitemia em indivíduos sob estas condições são desconhecidos e os riscos

de transmissão do *T. gondii* por meio de hemocomponentes deles coletados permanecem desconhecidos e são, possivelmente, subestimados.

No início da década de 70 foram descritos quatro casos de pacientes com leucemia aguda que desenvolveram toxoplasmose após transfusão de leucócitos.<sup>(12)</sup> O monitoramento dos doadores dos leucócitos revelou, com base nas análises dos títulos de anticorpos anti-*T. gondii*, que a doença diagnosticada nos quatro pacientes era de origem transfusional. Em outro relato publicado em 1989, foi apresentado um caso de retinocoroidite toxoplásmica cuja transmissão do *T. gondii* se deu por transfusão de plaquetas.<sup>(14)</sup> Estes autores concluíram, com base nas investigações sorológicas e epidemiológicas que a fonte de transmissão do *T. gondii* foi a transfusão de plaquetas. Em ambos os casos, a proposição de que a transmissão da toxoplasmose era devida a transfusão de hemocomponentes, foi fundamentada na exclusão de outras potenciais vias pelas quais o parasito infecta humanos.

Evidências experimentais e epidemiológicas despertam a atenção para o fato de que o risco de transmissão da toxoplasmose, por meio da transfusão de hemocomponentes não deve ser ignorado. Um estudo experimental demonstrou que o *T. gondii* se mantém viável no sangue estocado 4°C por 28 dias, sendo capaz de provocar a doença em coelhos.<sup>(13)</sup> Estudos adicionais chamaram a atenção para os elevados índices de infecção por este parasito em doadores de sangue brasileiros,<sup>(6)</sup> e de outras nacionalidades,<sup>(29-31)</sup> e para sua potencial transmissão por meio da transfusão de hemocomponentes.<sup>(32-34)</sup>

As implicações do risco de transmissão da toxoplasmose por transfusão de hemocomponentes foram pouco exploradas no Brasil. Alguns estudos atraíram a atenção para os riscos de transmissão transfusional do *T. gondii* e recomendaram o tratamento do sangue doado com violeta de genciana com vistas a atenuar os riscos de transmissão deste parasito, uma vez que tal substância era viável no combate ao *Treponema pallidum* e o *Trypanossoma cruzi*.<sup>(35-37)</sup>

Este assunto foi debatido no Brasil no passado recente. Em um estudo publicado em 2008, os autores avaliaram a necessidade de implantação de anamnese adequada e de testes sorológicos para detecção de anticorpos anti-*T. gondii* nos serviços de hemoterapia, com vistas a reduzir ou eliminar o risco de transmissão deste parasito por meio da transfusão de hemocomponentes.<sup>(7)</sup> Argumentaram que a obrigatoriedade dos serviços de hemoterapia em esclarecer a importância epidemiológica desta doença para a população, para receptores, para doadores de sangue bem como a adoção de medidas profiláticas, aumentaria a segurança do sangue doado e reduziria os riscos de transmissão da toxoplasmose.

Estes argumentos foram contestados no mesmo ano em um editorial publicado na Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, no qual o autor levantou várias questões a respeito do assunto.<sup>(38)</sup> Dentre elas, o autor afirma que a introdução de métodos sorológicos destinados à triagem de doadores de sangue seria de pouca utilidade uma vez que, devido à elevada prevalência de infecção por este parasito, grande número de bolsas de sangue coletadas seriam descartadas.

Dois recentes estudos brasileiros, sendo um deles conduzido pelo nosso grupo, demonstraram que *T. gondii* circula no sangue periférico de indivíduos imunocompetentes sintomáticos,<sup>(18)</sup> e assintomáticos,<sup>(39)</sup> para a retinocoroidite toxoplásmica. Em ambos, foram utilizados, além dos métodos sorológicos (IFI, ESA-ELISA), métodos moleculares (PCR convencional [cnPCR] e PCR em Tempo Real [qPCR]) com primers específicos para a detecção do gene *B1* do *T. gondii*. Um deles,<sup>(39)</sup> obteve índices de sensibilidade igual a 40,8% e especificidade igual a 100% para ambos os métodos utilizados (cnPCR e qPCR). Em outro estudo também realizado pelo nosso grupo em parceria com o Laboratório de Biologia Molecular de Parasitos do Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, observamos que o genótipo toxoDB#65 circula pela região noroeste do Estado de São Paulo.<sup>(40)</sup> Embora estes estudos não tenham incluído doadores de sangue em suas respectivas casuísticas, ambos foram realizados com indivíduos assintomáticos. Deve-se ressaltar que indivíduos nestas condições constituem de fato potenciais doadores de sangue.

Mesmo tendo-se em mente que as unidades de sangue coletadas de indivíduos assintomáticos para a toxoplasmose são estocadas em temperatura adequada, a mesma pode não inviabilizar os taquizoítos presentes. Portanto, indivíduos em condições semelhantes àsquelas dos assintomáticos que observamos em nosso estudo,<sup>(39)</sup> podem de fato, contribuir para a disseminação do *T. gondii* por meio da transfusão de hemocomponentes, especialmente para pacientes que apresentem alguma forma de comprometimento das respostas imunes.

Considerando-se os dados da literatura pertinente bem com os elevados índices de infecção por *T. gondii* na região noroeste do Estado de São Paulo, observados por nosso grupo,<sup>(8,9)</sup> os riscos de transmissão deste parasita por meio de hemocomponentes não devem ser negligenciados.

A transmissão do *T. gondii* por meio de hemocomponentes foi demonstrada, mas a maioria dos estudos que investigou a infecção por este parasito em doadores de sangue utilizou métodos indiretos destinados à detecção de anticorpos específicos (IgM e IgG). Há ponderações a favor do uso de hemocomponentes (leucócitos, por exemplo) obtidos de doadores que apresentem um painel de anticorpos anti-*T. gondii* negativo (IgM e IgG) para grupos de pacientes que estejam sob risco.<sup>(27,41)</sup> Ressalta-se que resultados de sorologias não reagentes não excluem necessariamente a ausência do parasito no sangue periférico.<sup>(42)</sup> Portanto, pode-se presumir que a ausência de anticorpos específicos anti-*T. gondii* não exclui necessariamente o risco de transmissão do *T. gondii* por meio da transfusão de hemocomponentes.

A tabela 1 mostra os índices de soroprevalência da infecção por *T. gondii* em doadores de sangue de vários países e de alguns estados brasileiros.

Tabela 1. Índices de infecção por *T. gondii* em doadores de sangue de vários países e de alguns estados brasileiros.

Local	Casuística	Reagentes (%)	Referência
México	432	7,4	Alvarado-Esquivel et al., 2007 <sup>(43)</sup>
Tailândia	345	9,0	Pinlaor et al., 2000 <sup>(44)</sup>
Taiwan	1.783	9,3	Chiang et al., 2012 <sup>(45)</sup>
Chile	160	21,2	Zamorano et al., 1998 <sup>(46)</sup>
Malásia	203	28,1	Nissapatorn et al., 2002 <sup>(47)</sup>
Bosnia e Herzegovina	320	30,6	Bobic et al., 2016 <sup>(48)</sup>
Irã	500	32,0	Mahmoudvand et al., 2015 <sup>(49)</sup>
República Tcheca	663	33,1	Svobodová V & Literák, I. , 1998 <sup>(50)</sup>
Arábia Saudita	100	40,0	Makki et al., 2010 <sup>(51)</sup>
Turquia	414	42,5	Yilmaz et al., 2006 <sup>(52)</sup>
Nova Zelândia	140	42,9	Zarkovic et al., 2007 <sup>(30)</sup>
Arábia saudita	1.000	52,1	Al-Amari O.M., 1994 <sup>(53)</sup>
Índia	493	53,7	Elhence et al., 2010 <sup>(34)</sup>
Kenia	322	54,0	Griffin & Williams, 1983 <sup>(54)</sup>
Costa do Marfim	106	67,9	Siransy et al., 2016 <sup>(55)</sup>
Cuba	922	73,4	Martin-Hernandez & Garcya-Izquierdo, 2003 <sup>(56)</sup>
Egito	260	59,6	Elshikha et al., 2009 <sup>(33)</sup>
Egito	150	65,3	El Geddawi et al., 2016 <sup>(57)</sup>
Brasil			
Minas Gerais	729	50,3	Araújo, 1970 <sup>(36)</sup>
Rio de Janeiro	284	83,8	Coutinho et al., 1970 <sup>(58)</sup>
Recife			Coêlho et al., 2003 <sup>(6)</sup>
Masculino	94	79,0	
Feminino	26	63,4	
Paraná	132	60,0	Vaz et al., 2008 <sup>(7)</sup>

### 1.3 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho foi determinar a prevalência de infecção por *T. gondii* em doadores de sangue da região noroeste do Estado de São Paulo, seus perfis sorológicos marcadores de infecção aguda e crônica, bem

como estimar o risco de transmissão transfusional deste parasito por meio de sangue e hemocomponentes.

Seus objetivos específicos compreenderam a triagem sorológica para anticorpos anti-*T. gondii* (IgM reagente; IgG não reagente); (IgM reagente; IgG reagente); (IgM não reagente; IgG reagente); (IgM não reagente; IgG não reagente), bem como determinar a estimativa de risco para a infecção por *T. gondii* em doadores de sangue com os perfis sorológicos internacionalmente reconhecidos como de risco (IgM reagente / IgG não reagente e IgM reagente / IgG reagente).

## **2. CASUÍSTICA E MÉTODO**

---

## 2.1 Aspectos éticos do estudo

Este trabalho constituiu um subprojeto do projeto de pesquisa **Investigação sorológica e molecular de *Toxoplasma gondii* em doadores de sangue**, avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FAMERP (Parecer 006/2011 de 03/01/2011) em atendimento às diretrizes da Resolução 466/12 de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde.<sup>(59)</sup> Os riscos deste estudo foram mínimos uma vez que o procedimento de coleta das amostras de sangue foi realizado apenas uma vez e por um profissional experiente. Todos os doadores selecionados receberam explicações sobre os procedimentos que foram realizados e sobre os riscos da pesquisa. Estas instruções constavam no termo de consentimento livre e esclarecido que foi voluntariamente assinada por cada doador. Os riscos também foram mínimos do ponto de vista clínico, pois os doadores selecionados compareceram espontaneamente ao Hemocentro de São José do Rio Preto para doação.

Inicialmente, os doadores foram abordados e receberam explicações sobre os objetivos do estudo e dos procedimentos que seriam realizados com suas amostras de sangue, garantindo aos voluntários da pesquisa que todos os cuidados para preservação do sigilo absoluto e da confidencialidade dos mesmos e os resultados obtidos só seriam divulgados de forma global, em eventos e publicações científicas.

Após os doadores concordarem, de forma voluntária, a colaborar com o estudo, foram convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A), onde constava a informação que suas amostras de sangue seriam utilizadas apenas para a execução deste estudo. Também foi

apresentada no Termo de Consentimento Livre e esclarecido a opção de querer ou não saber o resultados das análises realizadas, respeitando o procedimento rotineiro do Hemocentro de São José do Rio Preto de informar os resultados dos exames de triagem de doadores de sangue na “Carteirinha do Doador”.

## **2.2 Seleção dos doadores de sangue**

Foram selecionados 1.729 doadores de sangue no Hemocentro de São José do Rio Preto, aptos à doação. Estes doadores foram submetidos à triagem convencional do Hemocentro e responderam às questões constantes em um formulário de dados epidemiológicos com a finalidade de obter informações sobre sua história clínica de doenças infecto-parasitárias anteriores, transfusões de sangue, doações de sangue, gestações, filhos prematuros, abortos, condições de habitação, hábitos alimentares, nível de escolaridade e renda e, também, episódios de febre e ou linfadenopatia nos últimos 60 dias. (Apêndice B) A identificação da etnia foi obtida por autodefinição. Entretanto, cada indivíduo foi questionado sobre a origem étnica de pelo menos duas gerações de seus progenitores.

## **2.3 Coleta de sangue**

As amostras de sangue dos doadores foram coletadas por profissionais habilitados e experientes do Hemocentro de São José do Rio Preto, juntamente com as amostras coletadas para as análises realizadas pelo próprio estabelecimento, não sendo necessário assim ao doador ser submetido a um novo processo de coleta. Para o estudo, foi coletada uma amostra de sangue

periférico (5 mL) em tubo seco para separação do soro utilizado para a pesquisa dos anticorpos IgM e IgG anti-*T. gondii*.

#### **2.4 Identificação dos anticorpos IgM e IgG anti-*T. gondii***

Para a identificação dos anticorpos anti - *T. gondii* foi o método imunoenzimático (ELISA) (Diasorin, Itália) com kits comerciais. Quando necessário, os anticorpos IgM anti -*T. gondii*, foram confirmados com o uso do método Eletrofluorescência (ELFA) (Biomerieux, França). Em todos os casos, as instruções do fabricante foram rigorosamente obedecidas. Estes procedimentos foram realizados com o uso dos equipamentos Washwell Plate, Robonick e leitora Epoch, BioTeck (ELISA) e o Sistema VIDAS (ELFA).

#### **2.5 Definição dos perfis sorológicos reagentes e não reagentes para *T. gondii***

Os doadores foram classificados de acordo com os perfis sorológicos em quatro grupos: G1: IgM não reagente e IgG não reagente; G2: IgM reagente e IgG reagente; G3: IgM reagente e IgG não reagente; e G4: IgM não reagente e IgG reagente.

#### **2.6 Monitoramento das bolsas de sangue aptas à transfusão**

As bolsas de sangue foram monitoradas por meio do programa interno de rastreamento do Hemocentro de São José do Rio Preto, e contou com a ajuda de um colaborador deste estabelecimento com acesso autorizado ao sistema. Todas as bolsas são identificadas por um código de barras contendo o número específico, o que facilita o rastreamento das mesmas. Por meio deste

código foi possível identificar o caminho percorrido por cada uma das bolsas de sangue, desde suas análises laboratoriais preliminares até seu uso na transfusão ou mesmo no seu descarte por diferentes motivos (sorologia reagente para doenças infecciosas ou prazo de validade expirado, por exemplo).

O rastreamento das bolsas transfundidas foi completo no Hospital de Base e no Ambulatório de Transfusão do Hemocentro de São José do Rio Preto. Aquelas encaminhadas a outros estabelecimentos de saúde foram monitoradas enquanto se encontravam sob os cuidados do Hemocentro. Portanto, não foi possível confirmar se estas últimas bolsas foram de fato transfundidas, uma vez que tais dados não se encontravam disponíveis para análise no momento deste estudo. Os dados obtidos a partir do rastreamento das bolsas foram considerados nas análises realizadas.

## **2.7 Análise estatística dos resultados**

O teste t foi utilizado para comparar as médias de idade dos doadores de sangue de acordo com o gênero e com a condição “reagente” e “não reagente” bem como a prevalência de infecção por gênero. Os valores de Odds Ratio e do intervalo de confiança a 95% também foram calculados. As análises foram realizadas com o uso do software GraphPad (versão 3.1).

## **2.8 Cálculo da estimativa sorológica de risco de transmissão transfusional de *T. gondii***

O cálculo da estimativa de risco de transmissão transfusional de *T. gondii* foi efetuado da seguinte forma. Dos 1.729 doadores de sangue

selecionados e considerados aptos à doação pelo Hemocentro de São José do Rio Preto, foram subtraídos aqueles que apresentaram impedimento de qualquer natureza (sorologia reagente para outras doenças infecciosas e parasitárias) bem como aqueles cujas bolsas de sangue haviam sido descartadas por diferentes razões (prazo de validade esgotado). Foram subtraídos também aqueles doadores cujas bolsas, mesmo tendo sido liberadas, não foram transfundidas no Hospital de Base e no Ambulatório de Transfusão do Hemocentro de São José do Rio Preto. Apenas os 1.406 doadores, cujas bolsas foram de fato transfundidas, foram considerados para os cálculos da estimativa de risco de transmissão transfusional de *T. gondii*. Portanto, o número doadores com perfil sorológico internacionalmente reconhecido como de risco para a transmissão deste parasito (IgM reagente/IgG não reagente e IgM reagente/IgG reagente), foi dividido pelo número de bolsas de sangue e hemocomponentes transfundidas para se obter um valor que pudesse definir estimativa de risco.

## **3. RESULTADOS**

---

Foram selecionados nesse estudo 1.730 doadores de sangue aptos à doação que procuraram voluntariamente o Hemocentro de São José do Rio Preto. Todos foram submetidos à triagem pré-clínica, conforme estabelece as Normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária por meio da Portaria 158, de 04 de Fevereiro de 2016.<sup>(60)</sup> Um doador foi excluído, devido a problemas de identificação junto ao Hemocentro. Os demais, 1.729, foram entrevistados e manifestaram seu interesse em participar voluntariamente do estudo.

Do total de doadores selecionados, a maioria é do gênero masculino (n = 1.127) e a minoria, feminino (n = 602). A Tabela 2 contém os valores para média de idade, desvio-padrão, mínimo, máximo e mediana de acordo com o gênero dos doadores. Verifica-se que doadores masculinos, apresentam em média, idade mais elevadas que os femininos.

Tabela 2. Características dos doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto, de acordo com o gênero feminino e masculino.

Valores	Femininos (n = 602)	Masculinos (n = 1.127)	*p
Média de idade (±DP)	33,3 ± 10,8	35,1 ± 11,6	0,001
Mínimo	16	16	
Máximo	62	73	
Mediana	32	34	

\*Calculado com o uso do teste t.

Entre os 1.729 doadores selecionados, verificamos que a prevalência sorológica de infecção por *T. gondii* é elevada sendo que 48,3% (n = 835) se mostram reagentes e 51,7% (n = 894), não reagentes. A Tabela 3 mostra os valores de para média de idade, desvio-padrão, mínimo, máxima e mediana de acordo com a condição sorológica reagente e não reagente. Verifica-se que

doadores reagentes apresentam em média, idade mais elevadas do que os não reagentes.

Da análise dos dados da Tabela 3 verifica-se que a ausência de infecção prevalece no gênero feminino, embora as diferenças não sejam estatisticamente significantes.

Tabela 3. Características dos doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto, de acordo com a sorologia reagente e não reagente comparada por gênero.

Valores	Reagentes (n=835)		Não reagente (n=894)		*p
Média de idade ( $\pm$ DP)	37,4 $\pm$ 11,0		31,8 $\pm$ 11,1		<0,0001
Mínimo	16		16		
Máximo	73		69		
Mediana	37		30		
Gênero**	n	%	n	%	
Feminino	273	32,7	329	36,8	0,077
Masculino	562	67,3	565	63,2	

\*Calculado com o uso do teste t. \*\*OR: 0,834; IC 95%: 0,684 – 1.017. DP: Desvio-Padrão

Os perfis sorológicos encontrados nos 1.729 doadores estão mostrados na Tabela 4. A maioria dos doadores apresentou perfil sorológico não reagente. Entretanto, anticorpos anti - *T. gondii* IgG mostraram-se comuns nos doadores, demonstrando que a prevalência de infecção crônica é elevada na região. Por outro lado, a prevalência de infecção aguda com anticorpos anti - *T. gondii* IgM apenas, e, também combinado com IgG, mostrou-se reduzida.

Tabela 4. Frequências dos perfis sorológicos para anticorpos IgM e IgG anti - *Toxoplasma gondii* em 1.729 doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto, de acordo com o gênero masculino e feminino.

Perfis	Doadores		Femininos		Masculinos	
	n	%	n	%	n	%
G1: IgM(-)/IgG(-)	894	51,7	329	54,6	565	50,1
G2: IgM(+)/IgG(+)	30	1,7	4	0,7	26	2,3
G3: IgM(+)/IgG(-)	08	0,5	3	0,5	5	0,4
G4: IgM(-)/IgG(+)	797	46,1	266	44,2	531	47,2
Total	1.729	100,0	602	100,0	1.127	100,0

IgM(-) – IgM não reagente. IgM(+) – IgM reagente. IgG(-) – IgG não reagente.  
IgG(+) – IgG reagente.

A Tabela 5 mostra a média de idade, desvio-padrão, mínimo, máxima e mediana dos doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto, de acordo com os perfis sorológicos. Pode-se observar que a média de idade é mais elevada entre os indivíduos com sorologia reagente para IgG (IgM reagente/IgG reagente; IgM não reagente/IgG reagente) em comparação aos doadores com sorologia não reagente ( $p < 0,0001$ ).

Tabela 5. Características dos doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto, de acordo com os perfis sorológicos.

Valores	G1	G2	G3	G4
	IgM(-)/IgG(-)	IgM(+)/IgG(+)	IgM(+)/IgG(-)	IgM(-)/IgG(+)
Média de idade ( $\pm$ DP)	31,8 $\pm$ 11,1	36,5 $\pm$ 12,3	33,9 $\pm$ 10,7	37,5 $\pm$ 11,0
Mínimo	16	19	21	16
Máximo	69	61	50	73
Mediana	30	31,5	32,5	37

DP: Desvio-Padrão. IgM(-) – IgM não reagente. IgM(+) – IgM reagente.  
IgG(-) – IgG não reagente. IgG(+) – IgG reagente.

Mais de 80% das amostras coletadas dos doadores selecionados foram transfundidas no Hospital de Base e/ou no Ambulatório de Transfusões do Hemocentro de São José do Rio Preto. Estas amostras e seus hemocomponentes resultantes puderam ser devidamente rastreados. Menos de 20% das amostras e de seus hemocomponentes não puderam ser rastreados, por diferentes razões. Parte das amostras foi encaminhada a outros serviços de hemoterapia da região, que atuam sob a supervisão do Hemocentro de São José do Rio Preto e, parte foi descartada, devido ao fato de exceder o prazo de validade ou, por apresentar sorologia reagente para doenças compulsoriamente triadas. Portanto, os cálculos da estimativa de risco transfusional do *T. gondii* consideraram apenas amostras e hemocomponentes que puderam ser rastreados, desde o momento da doação, até a transfusão.

Tabela 6. Número de amostras e de hemocomponentes transfundidos, número de amostras e hemocomponentes produzidos que tiveram outro destino, obtidos dos doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto.

Amostras	Doações (n = 1.729)		Hemocomponentes (n = 4.264)	
	n	%	N	%
Transfundidas	1.406	81,3	2.366	55,5
Outro destino	323	18,7	1.898	44,5

A Tabela 7 mostra os perfis sorológicos de anticorpos anti - *T. gondii* IgM e IgG para as doações transfundidas e, também, os perfis das amostras que tiveram outro destino. As frequências destes perfis nas amostras transfundidas são similares àquelas observadas para a casuística, bem como para as amostras que tiveram outro destino.

Tabela 7. Frequências dos perfis sorológicos para anticorpos IgM e IgG anti - *Toxoplasma gondii* em 1.729 doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto, de acordo com o número de doações transfundidas e de amostras que tiveram outro destino.

Perfis	Doações transfundidas		Outro destino	
	n	%	n	%
G1: IgM(-)/IgG(-) (n = 894)	737	52,4	157	48,6
G2: IgM(+)/IgG(+) (n = 30)	25	1,8	5	1,5
G3: IgM(+)/IgG(-) (n = 8)	3	0,2	5	1,5
G4: IgM(-)/IgG(+) (n = 797)	641	45,6	156	48,4
Total	1.406	100,0	323	100,0

IgM(-) – IgM não reagente. IgM(+) – IgM reagente.

IgG(-) – IgG não reagente. IgG(+) – IgG reagente.

Na Tabela 8 observa-se a média de idade, desvio-padrão, mínimo, máxima e mediana dos doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto, cujas bolsas de sangue foram transfundidas (n = 1.406), de acordo com os perfis sorológicos. Pode-se observar que a média de idade é mais elevada entre os indivíduos com sorologia reagente.

Tabela 8. Características dos doadores (n=1.406) cujas bolsas de sangue foram transfundidas, de acordo com os perfis sorológicos.

Valores	G1	G2	G3	G4
	IgM(-)/IgG(-)	IgM(+)/IgG(+)	IgM(+)/IgG(-)	IgM(-)/IgG(+)
Média de idade ( $\pm$ DP)	31,9 $\pm$ 11,1	38,4 $\pm$ 12,3	40,3 $\pm$ 14,2	37,6 $\pm$ 10,9
Mínimo	16	19	24	16
Máximo	69	61	50	68
Mediana	30	37	47	37

DP: Desvio-Padrão. IgM(-) – IgM não reagente. IgM(+) – IgM reagente.

IgG(-) – IgG não reagente. IgG(+) – IgG reagente.

A Tabela 9 mostra as frequências dos diferentes tipos de hemocomponentes, obtidos das 1.406 doações realizadas no Hemocentro de São José do Rio Preto e que compõe a base para os cálculos de estimativa de risco da transmissão transfusional do *T. gondii*.

Tabela 9. Frequências dos tipos de hemocomponentes obtidos dos 1.406 doadores de sangue do Hemocentro de São José do Rio Preto.

<b>Hemocomponentes</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Concentrado de Hemácias	1.131	47,8
Plaquetas	611	25,8
Plasma	359	15,2
Crioprecipitado	218	9,2
Concentrado de Hemácias Lavadas	26	1,1
Concentrado de Hemácias Deleucotizadas	19	0,8
Concentrado de Hemácia Pediátrica	1	0,04
Plaqueta Deleucotizada	1	0,04
Total	2.366	100,0

A Tabela 10 mostra as frequências dos diferentes hemocomponentes, de acordo com o perfil sorológico dos 1.406 doadores de sangue, selecionados no Hemocentro de São José do Rio Preto.

Pode-se estimar que o risco de transmissão transfusional de *T. gondii* no grupo com perfil sorológico IgM não reagente/IgG não reagente seja nulo, mesmo sabendo que os 1.226 hemocomponentes obtidos dos 737 doadores com esta condição, foram transfundidos, mas não demonstram evidência sorológica para infecção.

Nos 25 doadores com perfil sorológico IgM reagente/IgG reagente, o risco permanece pequeno, mesmo tendo-se a confirmação que 45 hemocomponentes deles obtidos, tenham sido transfundidos. Tomando por

base que estes 25 doadores integram o grupo de 1.406, cujas doações foram transfundidas, doadores com este perfil estariam oferecendo um risco igual a 1,8%. Há que se considerar que a chance de parasitemia neste perfil sorológico é pequena.

Entre os doadores com perfil sorológico IgM reagente/IgG não reagente, estima-se que o risco de transmissão transfusional de *T. gondii* também seja pequeno, haja visto que, apenas três doadores dentre os 1.406, apresentarem esta condição sorológica ( $3/1.406 = 0,21\%$ ). Neste grupo de doadores há que se considerar que a chance de parasitemia é elevada. Portanto, com base na suposta parasitemia, doadores com este perfil sorológico estariam oferecendo maior risco de transmissão transfusional de *T. gondii*.

Para os doadores de sangue com perfil sorológico IgM não reagente/IgG reagente o risco de transmissão transfusional de *T. gondii* demonstra ser elevado ( $641/1.406 = 45,6\%$ ). Há de se ressaltar que este risco não é real, uma vez que a presença de anticorpos IgG anti - *T. gondii* constitui-se num forte marcador de infecção crônica. Contudo, salienta-se que a chance real de parasitemia neste perfil sorológico é pequena.

Tabela 10. Número de hemocomponentes transfundidos de acordo com o perfil sorológico dos 1.406 doadores de sangue selecionados no Hemocentro de São José do Rio Preto.

Doações (n = 1.406)	G1:IgM(-)/IgG(-) (n = 737)		G2:IgM(+)/IgG(+) (n = 25)		G3:IgM(+)/IgG(-) (n = 3)		G4:IgM(-)/IgG(+) (n = 641)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hemocomponentes	1.226	100	45	100	6	100	1.077	100
CH	586	47,8	17	37,9	2	33,3	521	48,3
Plaquetas	310	25,3	15	33,3	2	33,3	277	25,7
Plasma	194	15,8	11	24,4	1	16,7	152	14,1
Crioprecipitado	109	8,9	1	2,2	1	16,7	108	10,0
CH lavadas	17	1,4	1	2,2	0	0	8	0,8
CH deleucotizadas	10	0,8	0	0	0	0	9	0,9
CH pediátrica	0	0	0	0	0	0	1	0,1
Plaqueta deleucotizada	0	0	0	0	0	0	1	0,1

CH: Concentrado de Hemácias. IgM(-) – IgM não reagente. IgM(+) – IgM reagente. IgG(-) – IgG não reagente. IgG(+) – IgG reagente.

A Tabela 11 apresenta os valores obtidos para risco de transmissão transfusional de *T. gondii* de acordo com o número de unidades e de hemocomponentes transfundidos para os perfis sorológicos com evidências de infecção aguda.

Tabela 11. Cálculo dos riscos de transmissão transfusional de *T. gondii* de acordo com o número de doações e de hemocomponentes transfundidos para os perfis sorológicos dos 28 doadores de sangue selecionados no Hemocentro de São José do Rio Preto, com evidência sorológica de infecção aguda.

Doações	IgM(+)/IgG(+)		IgM(+)/IgG(-)	
	n	Risco	n	Risco
Transfundidas (n = 1.406)	25	1,8	3	0,2
Hemocomponentes (n = 2.366)	45	1,9	6	0,3
CH	17	0,7	2	0,08
Plaquetas	15	0,6	2	0,08
Plasma	11	0,5	1	0,04
Crioprecipitado	1	0,04	1	0,04
CH lavadas	1	0,04	0	0,0

CH: Concentrado de Hemácias. IgM(-) – IgM não reagente. IgM(+) – IgM reagente. IgG(-) – IgG não reagente. IgG(+) – IgG reagente.

## **4. DISCUSSÃO**

---

O objetivo geral desta dissertação foi determinar a prevalência de infecção por *T. gondii* em doadores de sangue da região noroeste do Estado de São Paulo, seus perfis sorológicos marcadores de infecção aguda e crônica, bem como estimar o risco de transmissão transfusional deste parasito por meio de sangue e hemocomponentes. Para tanto, foram selecionados e avaliados 1.729 doadores do Hemocentro de São José do Rio Preto, aptos à doação. Todos foram avaliados, quanto aos perfis sorológicos para anticorpos IgM e IgG anti-*T. gondii* com o uso do método ELISA. Embora, a triagem da infecção por *T. gondii* não seja compulsória no Brasil, foi utilizado o método ELISA, uma vez que o mesmo é reconhecido como útil na análise simultânea de várias amostras biológicas e utilizado rotineiramente em bancos de sangue, hemocentros e laboratórios de análises clínicas tanto na triagem bem como no diagnóstico de doenças infecciosas e parasitárias.<sup>(39,61)</sup>

O desenvolvimento deste estudo foi motivado pelo fato de que a transmissão de doenças infecto-parasitárias por transfusão de sangue e hemocomponentes relatada no passado ainda ocorre nos dias atuais.<sup>(27,62,63)</sup> Vaz e colaboradores (2008),<sup>(7)</sup> apresentaram propostas para triagem de doadores de sangue para a infecção por *T. gondii* com base nos argumentos de que seria importante incluir testes sorológicos para infecção por este parasito bem como adicionar aos questionários de triagem, perguntas específicas cujas respostas pudessem ser indicadoras de comportamento de risco para a infecção por este parasito. Amorim (2008),<sup>(38)</sup> contestou estas proposições e afirmou que a introdução de métodos sorológicos destinados à triagem de doadores de sangue seria de pouca utilidade uma vez que, devido à

elevada prevalência de infecção por este parasito, grande número de bolsas de sangue coletadas seriam descartadas. Diante desta polêmica, elaboramos este estudo para analisar os potenciais riscos de transmissão do *T. gondii* por meio da transfusão de sangue e hemocomponentes na região Noroeste do Estado de São Paulo, na qual, aproximadamente dois terços da população apresenta sorologia reagente para esse parasito.<sup>(9)</sup>

Neste estudo, observamos que o número de doadores do gênero masculino foi maior que o do gênero feminino. Tal dado também foi relatado por outros autores.<sup>(6,33,34,45,48-50,64)</sup> Também verificamos que a média de idade dos doadores do gênero masculino é maior que a do gênero feminino. As razões que fundamentam estas diferenças podem ser devidas a vários fatores. Dentre eles se destacam as contraindicações para a elegibilidade gênero feminino na doação de sangue tais como gestação, amamentação, menstruação, anemia, neoplasias, tatuagens, baixo peso e possivelmente influências de ordem cultural e educação familiar.<sup>(55,65)</sup> É necessário salientar que o intervalo mínimo permitido entre as doações para o gênero masculino é de dois meses, com frequência máxima permitida de quatro doações anuais; já para o gênero feminino este intervalo mínimo é de três meses, com frequência máxima de três doações anuais,<sup>(60)</sup> o que também pode caracterizar um importante fator para tais diferenças encontradas entre os gêneros.

Nossos dados demonstraram que a prevalência de infecção por *T. gondii* é elevada em doadores de sangue da região noroeste do Estado de São Paulo, atingindo índices próximos a cinquenta por cento. Estes dados são concordantes com aqueles relatados em estudos brasileiros realizados em

Minas Gerais,<sup>(36)</sup> Rio de Janeiro,<sup>(58)</sup> Recife,<sup>(6)</sup> e Paraná,<sup>(7)</sup> os quais observaram prevalência de infecção acima de 50%. Índices maiores e menores que aquele verificado neste estudo foram relatados em outros países.<sup>(29,30,32,33)</sup> De fato, a infecção por *T. gondii* é elevada em todo o mundo e seus índices variam de acordo com a região geográfica e a idade dos indivíduos.<sup>(4,67)</sup>

Outro dado observado neste estudo é que a infecção por *T. gondii* prevalece no gênero masculino com cerca dois terços dos doadores apresentando anticorpos específicos IgM e IgG anti-*T. gondii*. Contudo, as diferenças nos índices entre os dois gêneros não foram estatisticamente significantes. Estas observações não são surpreendentes uma vez que *T. gondii* não demonstra preferência de infecção por um gênero ou por outro. Neste contexto, estes dados são corroborados por um estudo brasileiro,<sup>(6)</sup> e de outros países.<sup>(32,44,52,64,68-70)</sup>

Por outro lado, há relatos demonstrando prevalência de infecção no gênero feminino no norte da Índia e no Irã.<sup>(34,49)</sup> Estes autores alegam que, devido às atividades diárias, as mulheres estão mais expostas aos oocistos e cistos teciduais do *T. gondii*, pela manipulação de alimentos contaminados como carnes e vegetais e pelas atividades de limpeza doméstica, o que pode incluir recolher e descartar fezes de gatos. Contudo, estas alegações podem ser questionadas. Se nas sociedades em que ambos os estudos foram conduzidos, a mulher ainda tem uma posição subalterna, nas diferentes sociedades ocidentais, incluindo a brasileira, a mulher ocupa posições de importância e de atividades diárias as quais não necessariamente oferecem riscos de contaminação e infecção por *T. gondii*.<sup>(71)</sup>

De acordo com os resultados aqui relatados, a média de idade dos doadores com sorologia reagente é superior àquela apresentada pelos doadores com sorologia não reagente. El Geddawi (2016),<sup>(57)</sup> relata resultados semelhantes para doadores de sangue egípcios e sugere que a maior taxa de infecção e média de idade mais elevada é devido à maior oportunidade de exposição ao parasito. Esta proposição é respaldada por estudos conduzidos em várias regiões do mundo.<sup>(6,33,41,43,48,49,53,64,72,73)</sup> Entretanto, a diferença entre as médias de idade não foram estatisticamente significantes quando doadores reagentes e não reagentes foram comparados quanto ao gênero.

Dentre os quatro perfis sorológicos resultante da infecção por *T. gondii*, aquele com IgM e IgG não reagentes predominou. Isto indica que muitos dos doadores não foram expostos ao parasito. Além disso, a triagem compulsória de doadores de sangue no Brasil exclui aqueles que apresentam ou que relataram episódios de febre nos últimos 30 dias. Portanto, indivíduos com infecção aguda podem ser excluídos da doação. Não é surpreendente que o perfil sorológico IgM não reagente e IgG reagente também tenha sido elevado. Esta situação é resultante da infecção crônica típica da toxoplasmose e que, salvo exceções, não é acompanhada de sinais e sintomas que possam inviabilizar a doação, durante o processo de triagem. Salienta-se que a triagem da infecção por *T. gondii* em doadores de sangue não é compulsória no Brasil.<sup>(26)</sup>

Pequeno número de doadores com perfil sorológico compatível com infecção aguda foi encontrado na amostra analisada neste estudo. É possível que estes doadores não tenham apresentado sinais e sintomas impeditivos de

doação no momento da triagem e, portanto, foram considerados aptos à doação. Ressalta-se que a presença de anticorpos anti-*T. gondii* IgM reflete o risco de transmissão transfusional deste parasito.<sup>(34,45,64)</sup>

Os percentuais de infecção aguda observados neste estudo são semelhantes àqueles relatados por outros autores. Karimi e colaboradores (2016),<sup>(74)</sup> relataram dados de diferentes países em que a positividade para IgM anti-*T. gondii* apenas, variou de 0,3% a 5%. Além disso, verificaram que os índices do perfil sorológico IgM reagente e IgG reagente estão em torno de 1,6%. Da análise comparativa de tais dados concluímos que, apesar da grande variabilidade nos índices de infecção por *T. gondii* nas diferentes regiões brasileiras, os índices de infecção aguda por *T. gondii* relatado neste estudo não difere daqueles observados em outros estudos.<sup>(32,34,43,44,53,64,75-81)</sup>

Acredita-se que não há risco potencial de transmissão transfusional de *T. gondii* a partir de doadores não infectados bem como daqueles com perfil sorológico compatível com infecção crônica. Anticorpos IgG anti-*T. gondii* constituem importante mecanismo de proteção contra este parasito pois são específicos para antígenos de superfície dos taquizoítos e contribuem para a destruição parasitária por meio da opsonização, da lise pelo Sistema Complemento e da fagocitose.<sup>(82)</sup> Entretanto, esta interpretação não pode ser necessariamente aplicada aos casos em que os doadores apresentam perfis sorológicos de infecção aguda.<sup>(34,45,64)</sup> Diante deste panorama, calculamos os riscos de transmissão transfusional deste parasito a partir de hemocomponentes transfundidos oriundos de doadores IgM reagente e IgG não reagente e IgM e IgG reagentes.

Os valores encontrados neste estudo para o risco de transmissão transfusional dos diferentes hemocomponentes a partir de doadores de sangue que apresentaram perfis sorológicos compatíveis com infecção aguda situaram-se em 2%. Estes valores não permitem excluir definitivamente o risco de transmissão transfusional de *T. gondii*. De fato, alguns relatos focados neste tema foram publicados, mas seus resultados não foram conclusivos.

No início da década de 70 foram descritos quatro casos de pacientes com leucemia aguda que desenvolveram toxoplasmose após transfusão de leucócitos.<sup>(12)</sup> O monitoramento dos doadores dos leucócitos revelou, com base nas análises dos títulos de anticorpos anti-*T. gondii*, que a doença diagnosticada nos quatro pacientes era de origem transfusional. Em outro relato publicado em 1989, foi apresentado um caso de retinocoroidite toxoplásmica cuja transmissão do *T. gondii* se deu por transfusão de plaquetas.<sup>(14)</sup> Estes autores concluíram, com base nas investigações sorológicas e epidemiológicas que a fonte de transmissão do *T. gondii* foi a transfusão de plaquetas. Em ambos os casos, a proposição de que a transmissão da toxoplasmose era devida a transfusão de hemocomponentes, foi fundamentada na exclusão de outras potenciais vias pelas quais o parasito infecta humanos.

A transmissão transfusional de *T. gondii* também foi explorada em modelos animais. Estudos experimentais demonstraram que os taquizoítos infectam hemácias murinas, além de outras células eritróides.<sup>(83,84)</sup> Estes autores também observaram que os taquizoítos não se multiplicam em hemácias. Outro estudo, além de demonstrar a transmissão de *T. gondii* de

coelhos intencionalmente infectados para coelhos não infectados, por meio da transfusão de sangue, também observou que os taquizoítos se mantêm viáveis no sangue estocado a 4<sup>0</sup>C por até 28 dias.<sup>(13)</sup> Os resultados deste último estudo foram corroborados pelos resultados de Sarkari e colaboradores (2014),<sup>(64)</sup> e Siransy e colaboradores (2016).<sup>(55)</sup>

Tanto as evidências epidemiológicas bem como as experimentais despertam a atenção para o fato de que o risco da transmissão transfusional de *T. gondii* por meio de hemocomponentes não deve ser ignorado.<sup>(27, 67)</sup> Como este parasito infecta células nucleadas de mamíferos e aves, as células sanguíneas nucleadas bem como as plaquetas são suas potenciais hospedeiras. Embora não haja evidências de que os taquizoítos de *T. gondii* infectem hemácias humanas não se pode descartar o risco de transmissão transfusional deste parasito por meio do concentrado de hemácias. É possível que nos casos de infecção aguda, taquizoítos livres permanecem viáveis fora destas células e não sejam necessariamente removidos pelo processo de lavagem, quando for o caso.<sup>(85)</sup>

Há que se considerar que o diagnóstico sorológico de infecção por *T. gondii* mesmo na presença de anticorpos IgM associado ou não a IgG, não implica necessariamente a presença de parasitemia. Sabendo-se que a prevalência sorológica de infecção é elevada em muitos países, a presença daqueles anticorpos não constitui um método efetivo de triagem de doadores de sangue.<sup>(67)</sup> O uso de métodos moleculares para esta finalidade pode representar uma estratégia muito mais segura e conclusiva.<sup>(38)</sup>

Alguns estudos exploraram o uso de métodos moleculares na detecção de infecção por *T. gondii* em doadores de sangue. Em um deles, Chiang e colaboradores (2012),<sup>(45)</sup> não observaram parasitemia nos doadores taiwaneses avaliados por PCR em tempo real. Em outro, El Geddawi e colaboradores (2016),<sup>(57)</sup> encontraram 10% de parasitemia com o uso de primers específicos para o gene B1 em PCR em tempo real. Estes últimos autores observaram parasitemia em doadores com sorologia não reagente para IgM e IgG. Por outro lado, Mahmoudvand e colaboradores (2015),<sup>(49)</sup> encontraram uma amostra com PCR positivo sugestivo de parasita circulante, em um doador com teste sorológico positivo para IgM. Finalmente, Sarkari e colaboradores (2014),<sup>(64)</sup> encontraram dois doadores com parasitemia ativa entre aqueles IgM reagentes, e Zainodini e colaboradores (2014),<sup>(81)</sup> detectaram DNA de *T. gondii* em 14 de 200 doadores de sangue estudados. Estes estudos indicam que testes moleculares apresentam melhor sensibilidade na detecção de infecção por *T. gondii* mesmo em doadores com sorologia não reagente.

Embora a triagem de infecção por *T. gondii* em doadores de sangue não seja compulsória no Brasil,<sup>(26)</sup> a triagem de outras doenças potencialmente transmissíveis pelo sangue pode constituir um fator importante de proteção contra a transmissão transfusional deste parasito. Doadores de sangue com histórico de febre e outros sinais e sintomas sugestivos de outras doenças infecciosas agudas são frequentemente excluídos no processo de triagem. Ressalta-se ainda que o processo de lavagem e remoção de leucócitos em concentrado de hemácias e plaquetas pode contribuir para a redução do risco

de transmissão transfusional de *T. gondii*. Portanto, esta estratégia pode ter impacto na disseminação deste parasito por meio de hemocomponente.

Em síntese, os resultados deste estudo demonstram que a prevalência de infecção por *T. gondii* é elevada em doadores de sangue de ambos os gêneros. Entretanto, diante da baixa frequência de doadores com perfil sorológico reconhecido e aceito como marcador de infecção aguda, presume-se que transmissão transfusional deste parasito apicomplexa é pouco frequente na região Noroeste do Estado de São Paulo.

## **5. CONCLUSÕES**

---

A prevalência de infecção por *T. gondii* em doadores de sangue é elevada em doadores de sangue de ambos os sexos, da região noroeste do Estado de São Paulo e o risco de transmissão transfusional de *T. gondii* por hemocomponentes, estimado por análises sorológicas, é baixo na região noroeste do Estado de São Paulo.

## **6. REFERÊNCIAS**

---

1. Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. Clin Microbiol. 1998;11(2):267-99.
2. Howe AK, Honore S, Derouin F, Sibley LD. Determination of genotypes of *Toxoplasma gondii* Strains Isolated from patients with Toxoplasmosis. Journal of clinical microbiology. 1997;35(6):1411-14.
3. Hill D, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. Clin Microbiol Infect. 2002;8(10):634-40.
4. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. Intern J Parasitol. 2009;39:1385-94.
5. Cantos GA, Prando MD, Siqueira MV, Teixeira RM. Toxoplasmosis: occurrence of antibodies anti*Toxoplasma gondii* and diagnosis. Rev Ass Med Brasil. 2000;46:335-41.
6. Coêlho RAI, Kobayashi M, Carvalho Junior LB. Prevalence of IgG antibodies specific to *Toxoplasma gondii* among blood donors in Recife, Northeast Brazil. Rev Inst Med Trop. 2003;45:229-31.

7. Vaz RS, Guimarães ATB, Bonanato LD, Thomaz-Soccol V. Technical evaluation of serological screening tests for anti-Toxoplasma gondii antibodies to prevent unnecessary transfusion risks. Rev Bras Hematol Hemoter. 2008;30(4):277-80.
8. Rodrigues ACF, Uezato S, Vono MB, Pandossio T, Spegiorin LCJF, Oliani AH, et al. Non-association between anti-Toxoplasma gondii antibodies and ABO blood group system. The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases. ISSN 1678-9199. 2011;17(2):184-89.
9. Gonçalves MAS, Mattos CCB, Spegiorin LCJF, Oliani DCMV, Oliani AH, Mattos LC. Seropositivity rates for toxoplasmosis, rubella, syphilis, cytomegalovirus, hepatitis and HIV among pregnant women receiving care at a public health service, São Paulo state, Brazil. Braz J Infect Dis. 2010;14(6):601-5.
10. Detanico L, Basso RMC. Toxoplasmose: perfil sorológico de mulheres em idade fértil e gestantes. RBAC. 2006;38:15-8.
11. Walker M, Zunt JR. Parasitic Central Nervous System Infections in immunocompromised hosts. Clin Infect Dis. 2005;40:1005-15.

12. Singel SE, Lund MN, Gelderman AH, Halterman RH., Brown JA, Levine AS, et al. Transmission of Toxoplasmosis by Leukocyte Transfusion. *Blood*. 1971;37(4):388-94.
13. Räisänen S. Toxoplasmosis transmitted by blood transfusions. *Transfusion*. 1978;18(3):329-32.
14. Nelson JC, Kauffmann DJ, Ciavarella D, Senisi WJ. Acquired toxoplasmic retinochoroiditis after platelet transfusions. *Ann Ophthalmol*. 1989;21(7):253-4.
15. Cavattoni I, Ayuk F, Zander AR, Zabelina T, Bacher A, Cayroglu E, et al. Diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection after allogeneic stem cell transplant can be difficult and requires intensive scrutiny. *Leuk Lymphoma*. 2010;51(8):1530-5.
16. Guimarães AC, Kawarabayashi M, Borges MM, Tolezano JE, Andrade Júnior HF. Regional variation in Toxoplasmosis seronegativity in the São Paulo Metropolitan Region. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1993;35(6):479-83.
17. Carruthers VB. Host cell invasion by the opportunistic pathogen *Toxoplasma gondii*. *Acta Tropica*. 2002;81:111-22.

18. Silveira C, Vallochi AL, Rodrigues da Silva U, Muccioli C, Holland GN, Nussenblatt RB, et al. *Toxoplasma gondii* in the peripheral blood of patients with acute and chronic toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(3):396-400.
19. Passos LN, Araújo Filho OF, Andrade Junior HF. Toxoplasma encephalitis in AIDS patients in São Paulo during 1988 and 1991. A comparative retrospective analysis. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2000;42:141-5.
20. Chimelli L, Rosemberg S, Hahn MD, Lopes MBS, Barreto-Neto M. Pathology of the central nervous system in patients infected with the human immunodeficiency virus (HIV): a report of 252 autopsy cases from Brazil. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. 1992;18(5):478-88.
21. Sing A, Leitritz L, Roggenkamp A, Kolb HJ, Szabados A, Fingerle V, et al. Pulmonary toxoplasmosis in bone marrow transplant recipients: report of two cases and review. *Clin Infect Dis*. 1999;29(2):429-33.
22. Medeiros BC, de Medeiros CR, Werner B, Loddo G, Pasquini R, Bleggi-Torres LF. Disseminated toxoplasmosis after bone marrow transplantation: report of 9 cases. *Transpl Infect Dis*. 2001;3(1):24-8.
23. Chung H, Kim JP, Choi SH, Lee SY, Yoon YH. Bilateral Toxoplasma Retinochoroiditis Simulating Cytomegalovirus Retinitis in an Allogeneic Bone Marrow Transplant Patient. *Kor J Ophthalmol*. 2008;22:197-200.

24. Renoult E, Georges E, Biava MF, Hulin C, Frimat L, Hestin D, et al. Toxoplasmosis in kidney transplant recipients: report of six cases and review. *Clin Infect Dis*. 1997;24(4):625-34.
25. Clissold R, Bingham C. Late presentation of toxoplasmosis in renal transplant recipients. *NDT Plus*. 2010;3(5):480-2.
26. Ministério da Saúde 2011. Portaria 1.353. Regulamento técnico de procedimento hemoterápicos. [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria\\_1353\\_140611.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_1353_140611.pdf). Acessado em 13.02.2017.
27. Wendel Neto S. Current concepts on the transmission of bacteria and parasites by blood components. *Sao Paulo Med J*. 1995;113(6):1036-52.
28. Miller MJ, Aronson WJ, Remington JS. Late parasitemia in asymptomatic acquired toxoplasmosis. *Ann Intern Med*. 1969;71(1):139-45.
29. Galván RML, Covarrubias X, Rodríguez R, Troyo R, Alfaro N, Correa D. *Toxoplasma gondii* antibodies in Mexican blood donors. *Transfusion*. 2005;45(2):281-2.
30. Zarkovic A, McMurray C, Deva N, Ghosh S, Whitley D, Guest S. Seropositivity rates for *Bartonella henselae*, *Toxocara canis* and *Toxoplasma*

*gondii* in New Zealand blood donors. Clin Experiment Ophthalmol. 2007;35(2):131-34.

31. Alvarado-Esquivel C, Liesenfeld O, Márquez-Conde JA, Estrada-Martínez S, Dubey JP. Seroepidemiology of infection with *Toxoplasma gondii* in workers occupationally exposed to water, sewage, and soil in Durango, Mexico. J Parasitol. 2010;96(5):847-50.

32. Sundar P, Mahadevan A, Jayshree RS, Subbakrishna DK, Shankar SK. *Toxoplasma* seroprevalence in healthy voluntary blood donors from urban Karnataka. Indian J Med Res. 2007;126(1):50-5.

33. Elsheikha HM, Azab MS, Abousamra NK, Rahbar MH, Elghannam DM, Raafat D. Seroprevalence of and risk factors for *Toxoplasma gondii* antibodies among asymptomatic blood donors in Egypt. Parasitol Res. 2009;104(6):1471-6.

34. Elhence P, Agarwal P, Prasad KN, Chaudhary RK. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in North Indian blood donors: implications for transfusion transmissible toxoplasmosis. Transfus Apher Sci. 2010;43(1):37-40.

35. Amato Neto V, Cotrim JX, Laus WC, Gomes MCO. Nota sobre o encontro de *Toxoplasma gondii* em sangue destinado à transfusão. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1963;5:68-9.

36. Araujo FG. Anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em doadores de sangue. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1970;12(2):105-11.
37. Pinho PLS, Amato Neto V, Duarte MLS, Cotrim JX, Moreira AAB, Sant'Anna EJ, et al. Estudo experimental sobre possível atividade da violeta de genciana na profilaxia de transmissão de toxoplasmose por transfusão de sangue. Rev Inst Med Trop S Paulo. 1985;27:89-94.
38. Amorim L. Toxoplasmose e transfusão de sangue. Rev Bras Hematol Hemoter. 2008;30(4):264-5.
39. Mattos CC, Meira CS, Ferreira AI, Frederico FB, Hiramoto RM, Almeida GD Jr, et al. Contribution of laboratory methods in diagnosing clinically suspected ocular toxoplasmosis in Brazilian patients. Diagn Microbiol Infect Dis. 2011;70(3):362-6. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2011.02.002.
40. Ferreira IM, Vidal JE, de Mattos CCB, de Mattos LC, Qu D, Su C, et al. *Toxoplasma gondii* isolates: multilocus RFLP-PCR genotyping from human patients in Sao Paulo State, Brazil identified distinct genotypes. Exp Parasitol. 2011;129(2):190-5.
41. McDonald CP, Barbara JA, Contraras M, Brown S. Provision of a panel of antitoxoplasma negative blood donors. Vox Sang. 1989;57:55-8.

42. Blanco PJ, Assia YM, Montero YM, Orozco KE. ELFA anti-Toxoplasma IgG and nested PCR for the diagnosis of toxoplasmosis in pregnant women from Sincelejo, Colombia. *Infectio*. 2011;15(4):253-8.
43. Alvarado-Esquivel C, Mercado-Suarez MF, Rodríguez-Briones A, Fallad-Torres L, Ayala-Ayala JO, Nevarez-Piedra LJ, et al. Seroepidemiology of infection with *Toxoplasma gondii* in healthy blood donors of Durango, Mexico. *BMC Infect Dis*. 2007;7:75
44. Pinlaor S, Ieamviteevanich K, Pinlaor P, Maleewong W, Pipitgool V. Seroprevalence of specific total immunoglobulin (Ig), IgG and IgM antibodies to *Toxoplasma gondii* in blood donors from Loei Province, Northeast Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2000;31:123-7.
45. Chiang TY, Hsieh HH, Kuo MC, Chiu KT, Lin WC, Fan CK, et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* Infection among healthy blood donors in Taiwan. *PLoS One*. 2012;7(10):e48139.doi:10.1371/journal.pone.0048139. Epub 2012 Oct 25.
46. Zamorano CG, Contreras MC, Villalobos S, Sandoval L, Salinas P. Seroepidemiological survey of human toxoplasmosis in Osorno, Region X, Chile, 1998. *Bol Chil Parasitol*. 1999;54:33-6.

47. Nissapatorn V, Kamarulzaman A, Init I, Tan LH, Rohela M, Norliza A, et al. Seroepidemiology of toxoplasmosis among HIV-infected patients and healthy blood donors. *Med J Malaysia*. 2002;57:304-10.
48. Bobić B, Milosavić M, Guzijan G, Djurković-Djaković O. First Report on *Toxoplasma gondii* Infection in Bosnia and Herzegovina: Study in Blood Donors. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2016;31.
49. Mahmoudvand H, Saedi Dezaki E, Soleimani S, Baneshi MR, Kheirandish F, Ezatpour B. & Zia-Ali N. Seroprevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection among healthy blood donors in south-east of Iran. *Parasite Immunology*. 2015;37:362-7.
50. Svobodová V, Literák I. Prevalence of IgM and IgG antibodies to *Toxoplasma gondii* in blood donors in the Czech Republic. *Eur J Epidemiol*. 1998;14(8):803-5.
51. Makki, S.; AH, A.-T. Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies among volunteer blood donors in eastern Saudi Arabia. *J Egypt Soc Parasitol*, v. 40, n. 2, p. 401–412, 2010.
52. Yilmaz GR, Babür C, Kiliç S, Taylan OA, Beyaz E, Karakoç AE. Short communication: investigation of *Toxoplasma gondii* antibodies in blood donors by Sabin-Feldman Dye Test. *Mikrobiyol Bul*. 2006;40(4):375-81.

53. Al-Amari OM. Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* among blood donors in Abha, Asir Region, south-western Saudi Arabia. *J Egypt Public Health Assoc.* 1994;69:77–88.
54. Griffin L, Williams KA. Serological and parasitological survey of blood donors in Kenya for toxoplasmosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1983;77(6):763-6.
55. Siransy L, Dasse SR, Dou Gonat SP, Legbedji A, N'guessan K, Kouacou PA, et al. Immunity Status of Blood Donors Regarding *Toxoplasma gondii* Infection in a Low-Income District of Abidjan, Côte d'Ivoire, West Africa. *J Immunol Res.* 2016;2016:6830895. Epub 2016 Oct 3.
56. Martin-Hernandez I, Garcya-Izquierdo SM. Prevalence of IgG antibodies to *Toxoplasma gondii* in Cuban blood donors. *Rev Biomed.* 2003;14:247-51.
57. El-Geddawi OA, Mona H, El-Sayad MH, Sadek NA, Hussien NA, Ahmed MA. Detection of *T. gondii* infection in blood donors in Alexandria, Egypt, using serological and molecular strategies. *Parasitologists United Journal.* 2016;9:24-30.
58. Coutinho SG, de Andrade CM, Malvar GS, Ferreira LF. Análise comparativa entre as sensibilidades da reação indireta de anticorpos fluorescentes e da

reação Sabin-Feldman na pesquisa de anticorpos séricos para toxoplasmose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 1970;4:315-25.

59. Ministério da Saúde 2012. Resolução 466, do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012. <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf> Acessado em: 24.04.2017.

60. Ministério da Saúde 2016. Portaria 158, de 04 de Fevereiro de 2016. <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/12/PORTARIA-GM-MS-N158-2016.pdf> Acessado em: 13.02.2017.

61. Tanyuksel M, Guney C, Araz E, Saracli MA, Doganci L. Performance of the immunoglobulin G avidity and enzyme immunoassay IgG/IgM screening tests for differentiation of the clinical spectrum of toxoplasmosis. *J Microbiol*. 2004;42(3):211-5.

62. Scuracchio P, Vieira SD, Dourado DA, Bueno LM, Colella R, Ramos-Sanchez EM, et al. Transfusion-transmitted malaria: case report of asymptomatic donor harboring *Plasmodium malariae*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2011;53(1):55-9.

63. Richard P, Ould Amar K. From donor to recipient: transfusion chain specificities in the French ultra-marine areas. *Transfus Clin Biol.* 2013;20(2):59-67. doi: 10.1016/j.tracli.2013.02.027.
64. Sarkari B, Shafiei R, Zare M, Sohrabpour S, Kasraian L. Seroprevalence and molecular diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection among blood donors in southern Iran. *J Infect Dev Ctries.* 2014;8(4):543-7.
65. Silva RMG, Kupek E, Peres KG. Prevalence of blood donation and associated factors in Florianópolis, Southern Brazil: a population-based study. *Cad Saude Publica.* 2013;29(10):2008-16.
66. Alvarado-Esquivel C, Rascón-Careaga A, Hernández-Tinoco J, Corella-Madueño MA, Sánchez-Anguiano LF, Aldana-Madrid ML, et. al. Seroprevalence and Associated Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in Healthy Blood Donors: A Cross-Sectional Study in Sonora, Mexico. *Biomed Res Int.* 2016; 2016:9597276. doi: 10.1155/2016/9597276.
67. Foroutan-Rad M, Majidiani H, Dalvand S, Daryani A, Kooti W, Saki J, et al. Toxoplasmosis in Blood Donors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transfus Med Rev.* 2016;30(3):116-22. doi: 10.1016/j.tmr.2016.03.002.

68. Konishi E. & Takahashi J. Some epidemiological aspects of *Toxoplasma* infections in a population of farmers in Japan. *Int J Epidemiol.* 1987;16:277-81.
69. Excler JL, Pretat E, Pozzetto B, Charpin B, Garin JP. Sero-epidemiological survey for toxoplasmosis in Burundi. *Trop Med Parasitol.* 1988;39(2):139-41.
70. Xin LF, Song RH. Prevalence of IgG antibodies specific to *Toxoplasma gondii* among college student blood donors in Shijiazhuang City. *Hongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi.* 2013;25(3):254-8.
71. Capelle MAC, Melo MCOL, Souza NL. Mulheres, Trabalho e Administração. *Revista Interdisciplinar de Gestão Social.* 2013;2(2):161-91.
72. Chacin-Bonilla L, Sanchez-Chavez Y, Monsalve F, Estevez J. Seroepidemiology of toxoplasmosis in amerindians from western Venezuela. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;65:131-5.
73. Jumaian NF. Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnant women in Jordan. *East Mediterr Health J.* 2005;11:45-51.
74. Karimi G, Mardani G, Zadsar M. Prevalence of *Toxoplasma gondii* among Iranian Blood Donors: A Narrative Review Article. *Iran J Parasitol.* 2016;11:10-18.

75. Yazar S, Eser B, Yay M. Prevalence of anti-toxoplasma Gondii antibodies in Turkish blood donors. *Ethiop Med J.* 2006;44(3):257-61.
76. Ormazdi H, Sanikhani N, Hadighi R, Akhlaghi L, Memar A, Razmjou E. investigation of anti-bodies (IgM and IgG) against *Toxoplasma gondii* in blood donors referred to Tehran blood trans-fusion organization by ELISA. *Urmia Medical Journal.* 2010;21(2):212-6.
77. Ferdowsi S, Farsi L, Tajalli SM, Soltani H. Se-roprevalence Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies and Anti- Epstein-Barr virus (EBV) Antibody among volunteer blood donors Referred Go-nabad Blood Transfusion. *Journal of Zabol University of Medical Sciences and Health Ser-vices.* 2013;5(2):60-9.
78. Mahmood SH, Al-Qadhi BN, Zghair KH. Pre-valence of Toxoplasmosis of Males Blood Do-nors in Baghdad. *Iraqi J Sci.* 2013;54(4):832-41.
79. Modrek MJ, Mousavi M, Saravani R. Toxo-plasma gondii Seroprevalence Among Blood Donors in Zahedan, Southeastern Iran. *Int J In-fect.* 2014; 2(1): e21111.
80. Shaddel M, Mirzaii DI, Hoshangi M. anti-*Toxoplasma gondii* antibody levels in blood supply of Shiraz blood transfusion institute, Iran. *Iran J. Parasitol.* 2014; 9(1):120-24.

81. Zainodini, N, Zare-Bidaki, M, Abdollahi S, Afrooz M, Ziaali N, Ebrahimian M, Kazemi Arababadi M. Molecular and Serological Detection of Acute and Latent Toxoplasmosis Using Real-Time PCR and ELISA Techniques in Blood Donors of Rafsanjan City, Iran. *Iran J Parasitol.* 2014; 9(3):336-41.
82. Filisetti D, Candolfi E. Immune response to *Toxoplasma gondii*. *Ann Ist Super Sanita.* 2004;40(1):71-80.
83. Tanabe K, Asai T, Kimata I, Takada S. Penetration of maturing red blood cells by *Toxoplasma gondii*. *J Gen Microbiol.* 1979;113(2):433-7.
84. Tanabe K, Kimata I, Takada S. Multiplication of *Toxoplasma gondii* in maturing erythroid cells. *J Gen Microbiol.* 1980 May;118(1):45-9.
85. Długońska H. *Toxoplasma gondii* and the host cells. *Ann Parasitol* 2014; 60(2):83-8.

## **7. ANEXO**

---



## FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94  
(Reconhecida pelo Decreto Federal n.º 74.179 de 14/06/74)

---

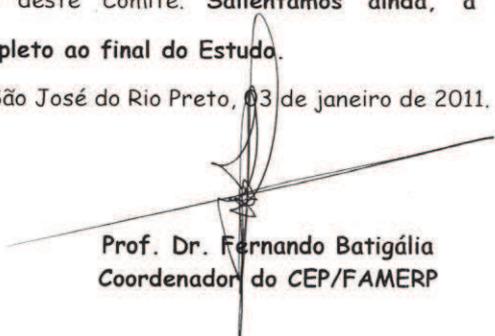
Parecer n.º 006/2011

### COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo nº 6531/2010 sob a responsabilidade de **Luiz Carlos de Mattos**, com o título "Investigação sorológica e molecular de *Toxoplasma gondii* em doadores de sangue" está de acordo com a Resolução do CNS 196/96 e foi **aprovado por esse CEP**.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) **deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo**, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. **Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.**

São José do Rio Preto, 03 de janeiro de 2011.



Prof. Dr. Fernando Batigália  
Coordenador do CEP/FAMERP

## **8. APÊNDICES**

---

## APÊNDICE 1

### **FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**(Conselho Nacional de Saúde - Resolução CNS 196/96)**

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa denominada **Investigação sorológica e molecular de *Toxoplasma gondii* em doadores de sangue**, avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP – da Faculdade de Medicina de São Jose do Rio Preto (parecer 06/2011). *Toxoplasma gondii* é o parasita que causa a toxoplasmose e essa doença pode ser transmitida aos seres humanos pela transfusão de sangue, acarretando problemas oculares (danos na visão).

Essa pesquisa tem como objetivos identificar os fatores que favorecem ou não a transmissão do *T. gondii* por meio da transfusão de sangue. Os resultados desta pesquisa poderão ajudar na compreensão dos fatores a toxoplasmose poderão beneficiar você e muitas outras pessoas.

Se os resultados desta pesquisa que os riscos de transmissão transfusional deste parasito fatores são importantes, eles poderão ajudar na adoção de medidas que possam reduzir os riscos de se transmitir este parasito por meio do sangue e para a orientação de programas de esclarecimento, educação, prevenção e mesmo tratamento da toxoplasmose. Se o resultado de seu exame for positivo (reagente) para a toxoplasmose, não haverá necessidade de aconselhamento genético, pois esta doença é causada por um parasito e não é trasmitida de pais para filhos.

A sua participação nessa pesquisa é voluntária e de extrema importância e você não perderá os benefícios do atendimento médico aos quais tem direito, caso decida não participar ou mesmo se você se retirar dessa pesquisa a qualquer tempo. Você poderá ter acesso a todos os seus dados coletados para esta pesquisa bem como aos resultados de todos os exames realizados nas amostras de seu sangue e terá também o direito de retirar a amostra ou quaisquer de seus dados de nosso banco de armazenamento de dados no momento em que você desejar. Em hipótese alguma seus dados serão divulgados de forma individual.

Para participar como voluntário nessa pesquisa será necessário:

1. Você responder um questionário sobre você e seus hábitos de vida. Todas as informações a seu respeito serão mantidas em absoluto sigilo.
2. Você nos autorizar a colher duas amostras de seu sangue para exames da toxoplasmose. A coleta de sangue é realizada com a introdução de uma agulha estéril na veia e de acordo com a sua sensibilidade, você poderá sentir uma leve ardência no local. O risco da coleta de sangue poderá incluir vermelhidão e raramente deixa o local de introdução da agulha inchado e com manchas roxas. O seu sangue será utilizado apenas para análises científicas e será estocado em um banco de amostras do Laboratório de Imunogenética, podendo ser utilizado para novas pesquisas, dentro de no máximo cinco anos. Quaisquer análises adicionais a serem realizadas em sua amostra de sangue

deverão obrigatoriamente estar vinculadas ao presente projeto. Você deve saber que não haverá riscos de qualquer tipo de contaminação durante a coleta de seu sangue, pois o material utilizado será individual e não contaminado. Esse material é totalmente estéril (seringa, agulha, algodão com álcool) e único para cada pessoa. Após a coleta de seu sangue, as agulhas, seringas e algodão utilizados serão colocados em saco de lixo e descartados em local seguro. Esses procedimentos serão realizados por profissionais com experiência.

Se for seu desejo, você será informada (o) de todos os resultados dos exames que serão realizados em seu sangue e eles serão mantidos em absoluto sigilo. Se essa pesquisa for encerrada antes do período previsto, você também será informada.

Caso ocorra danos de qualquer natureza durante a coleta de sua amostra de sangue, você receberá toda assistência médica gratuitamente.

Se você tiver qualquer dúvida sobre essa pesquisa ou mesmo sobre lesões relacionadas à coleta de sangue, entre em contato com o Prof. Dr. Luiz Carlos de Mattos pelo telefone ou pelo endereço abaixo indicados. Caso você tenha qualquer dúvida sobre seus direitos como sujeito de pesquisa, você também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, pelo telefone (17) 3201-5813. Você receberá uma cópia deste formulário de consentimento livre e esclarecido assinado e datado.

#### Declaração do sujeito da pesquisa

Eu voluntariamente aceito participar da pesquisa "**Investigação sorológica e molecular de *Toxoplasma gondii* em doadores de sangue**". Autorizo a estocagem da amostra de meu sangue no banco de amostras do Laboratório de Imunogenética do Departamento de Biologia Molecular da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) e sua utilização para novas pesquisas vinculada a este projeto, desde que seja mantido o sigilo absoluto das informações por mim prestadas. Li e compreendi essa declaração de consentimento livre e esclarecido e os riscos descritos. Entendo que posso retirar meu consentimento ou retirar-me dessa pesquisa a qualquer momento, sem perder nenhum benefício aos quais tenho direito.

(  ) Desejo saber os resultados de meus exames      (  ) Não desejo saber os resultados de meus exames

....., ..... de ..... de .....

-----

-----  
 Responsável pela discussão do  
 consentimento livre e esclarecido

-----  
 Assinatura do sujeito da pesquisa  
 ou seu representante legal

---

Pesquisador responsável

**Endereço para contato:**

Laboratório de Imunogenética

Departamento de Biologia Molecular - Faculdade de Medicina de S J do Rio Preto

Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5416

São José do Rio Preto - 15090-000

**Fones: (17) 3201-5854 (Faculdade)**

## APÊNDICE 2

## FICHA DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Data da coleta:		Código da amostra:		Registro do Doador no Hemocentro:				
Nome:								
Local de Nascimento:						Idade:		
Endereço atual:						Nº:		
Cidade:			Estado:		Telefone:			
Você contraiu algumas dessas doenças infecto-parasitárias?								
	Si m	Não		Sim	Não		Sim	Não
HTLV I/II			Malária			Sarampo		
Sífilis			Citomegalovírus			Catapora		
Chagas			Toxoplasmose			Outras:		
Hepatite viral			Rubéola			Outras:		
Dados clínicos:				<b>S</b>	<b>N</b>			
Você tem habito de tomar leite cru?						Qual?		
Você carne crua ou mal passada de qualquer animal?						Qual?		
Você lava bem os legumes e as verduras?								
Você tem o hábito de andar descalço no solo?								
Você tem ou já teve animal doméstico?						Qual?		
Você já recebeu transfusões sanguíneas?						Quando? Por quê?		
Há quanto tempo você é doador de sangue?								
Você já fez algum tipo de cirurgia?						Qual?		
Você faz uso de algum tipo de medicamento?						Qual? Quanto tempo?		
Você viajou nos últimos seis meses?						Onde?		
Você ficou resfriado nos últimos seis meses?								
Você sabe seu tipo sanguíneo e seu fator Rh?						Qual?		
Você teve gravidez anterior?						Quantas?		
Você teve filho prematuro?						Quando?		
Você teve filho com algum tipo de síndrome?						Qual?		
Você teve algum aborto?						Quantos?		
Dados ambientais:								
Você mora em zona: ( ) urbana ( ) rural								
Qual tipo de moradia: ( ) alvenaria ( ) madeira ( ) outro <small>especificar</small>								
( ) própria ( ) alugada ( ) cedida ( ) outro <small>especificar</small>								
Tem rede de esgoto: ( ) sim ( ) não. Se não qual tipo? ( ) fossa ( ) outro <small>especificar</small>								
Você bebe água: ( ) filtrada ( ) fervida ( ) torneira								
Qual é o destino do lixo: ( ) coleta pública ( ) outro <small>especificar</small>								
Onde você mora tem: ( ) ratos ( ) baratas ( ) moscas								
Qual é o seu nível de escolaridade?								
Qual é a renda familiar em salários mínimos? ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) acima de 4.								
Etnia: Paciente:			Pai:			Mãe:		

Obs: