

Seroprevalência de Anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em Amostras de Gestantes no Pré-Natal

Seroprevalence of Anti-*Toxoplasma Gondii* Antibodies in Samples of Pregnant Women in The Prenatal Care

ADRIANA ANTONIA DA CRUZ FURINI¹
FERNANDA DA CRUZ GADOTTI²
MARISTELA SANCHES BERTASSO-BORGES³
RAFAELA CRISTINA MONTEIRO PIGNATA²
RAPHAELA MARTIN SPINOLA SANCHES²
NAYARA CRUZ FAITARONE⁴
IZAURA DOS SANTOS⁵
TIAGO APARECIDO MASCHIO DE LIMA⁶
CARLOS EUGÊNIO CAVASINI⁷
RICARDO LUIS DANTAS MACHADO⁸

RESUMO

Objetivo: Avaliar o perfil sorológico para toxoplasmose em amostragem de gestantes no pré-natal da região Noroeste Paulista. **Metodologia:** Estudo retrospectivo e descritivo exploratório com abordagem quantitativa e qualitativa, realizado no período entre abril e agosto de 2013. Foram analisados 186 prontuários de gestantes. Os dados dos prontuários foram coletados através de questionário padronizado pela equipe do estudo. **Resultados:** A média de idade das pacientes foi de 33 anos (dp ± 4,33). O pré-natal foi iniciado no primeiro trimestre por 87,63% das gestantes e 93% eram primigestas. Enzyme Linked Fluorescent Assay foi a técnica laboratorial empregada na sorologia para toxoplasmose. Foi identificada imunidade para o *Toxoplasma gondii* em 25,27% das gestantes, 73,65% tinham sorologia negativa e 1,08% tiveram sorologia positiva para os anticorpos da classe IgM. No grupo sororreagente, 47 gestantes foram positivas somente para dosagem de anticorpos da classe IgG. Uma gestante teve sorologia positiva para os anticorpos das classes IgM (1,04) e IgG (700,0 IU/ml). A elevada avidéz dos anticorpos IgG de 89% indica infecção há mais de três meses. **Conclusão:** A soronegatividade descrita na maioria dos prontuários estudados alerta sobre a importância da conscientização dessas mulheres para os riscos de contato com o protozoário durante a gestação e reforça a necessidade dos exames diagnósticos para a toxoplasmose. Contudo, os resultados sororreagentes não garantem proteção total durante o período gestacional, em decorrência da variabilidade de cepas e virulência do *Toxoplasma gondii*.

DESCRIPTORIOS

Gestantes. Cuidado Pré-Natal. Sorologia. Toxoplasmose.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the serological profile for toxoplasmosis in pregnant women of the Northwest region of São Paulo. **Material and Methods:** This was an exploratory descriptive study with quantitative and qualitative approaches, carried out between April and August 2013. We analyzed 186 medical records of pregnant women, which were collected using a standardized questionnaire by the study team. **Results:** The mean age of the patients was 33 years (SD ± 4.33). The prenatal care was initiated in the first quarter by 87.63% of pregnant women and 93% were primigravidae. The laboratory technique used in the serology for toxoplasmosis was the Enzyme Linked Fluorescent Assay. Immunity to *Toxoplasma gondii* was identified in 25.27% of pregnant women, 73.65% had negative serology and 1.08% had positive serology for IgM antibodies. Of the seropositive women, 47 were positive only for IgG antibodies. One pregnant woman was seropositive for IgM (1.04) and IgG (700.0 IU/ml). The elevated IgG avidity of 89% indicates infection for more than three months. **Conclusion:** The seronegative results described in most of the medical records alert about the importance of awareness of these women to the risks of contact with the protozoan during pregnancy. These findings reinforce the need for diagnostic tests for toxoplasmosis. However, seropositive results do not guarantee full protection during pregnancy due to the variability of strains and virulence of *Toxoplasma gondii*.

DESCRIPTORS

Pregnant women. Prenatal Care. Serology. Toxoplasmosis.

- 1 Doutoranda em Ciências da Saúde na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp) e Professora no Centro Universitário de Rio Preto. São José do Rio Preto. São Paulo.
- 2 Acadêmico do Curso de Farmácia no Centro Universitário de Rio Preto. São José do Rio Preto. São Paulo.
- 3 Professora e Coordenadora do Curso de Farmácia no Centro Universitário de Rio Preto. São José do Rio Preto. São Paulo.
- 4 Médica Residente no Setor de Radiologia do Hospital de Base da Famerp. São José do Rio Preto. São Paulo.
- 5 Professora Adjunta Doutora na Famerp. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. São José do Rio Preto. São Paulo.
- 6 Mestrando em Enfermagem na Famerp, Coordenador de Pesquisa Clínica no Hospital de Base da Famerp e Professor na União da Faculdade dos Grandes Lagos (Unilago). São José do Rio Preto. São Paulo.
- 7 Professor Adjunto Doutor na Famerp. Departamento de Doenças Dermatológicas, Infecciosas e Parasitárias. São José do Rio Preto. São Paulo.
- 8 Professor Livre Docente e Pesquisador no Instituto Evandro Chagas (IEC-PA). Ananindeua. Pará.

A toxoplasmose é uma doença parasitária causada pelo protozoário intracelular obrigatório *Toxoplasma gondii*, considerada a mais comum parasitose do mundo¹. Diversas são as formas de transmissão da zoonose, ocorrendo por ingestão de oocistos em alimentos, de cistos teciduais nas carnes cruas ou mal cozidas suína, ovina e bovina, e por via transplacentária. Em casos raros, ocorre a transmissão por transfusão sanguínea, transplante de órgãos e acidente em laboratório²⁻⁶.

No Brasil, de 60 a 75% das mulheres em idade fértil apresentam anticorpos da classe IgG anti-*T.gondii*¹. Entretanto, a infecção em humanos imunocompetentes é assintomática em 80 a 90% dos casos, sendo a doença uma exceção no homem^{2,4,5,7,8}.

A infecção materna primária adquirida durante a gestação é de elevada importância pelo risco de transmissão vertical e das graves consequências para o feto, dependentes da fase gestacional⁹. A taxa de transmissão ao feto durante a primo-infecção materna eleva-se gradualmente no decorrer da gestação, correspondendo a 10% no primeiro, 30% no segundo e 70% no terceiro trimestres^{4,7,10}. No início da gestação as consequências são mais graves do que a infecção numa fase mais tardia¹¹⁻¹⁴.

Os exames de triagem e diagnóstico no pré-natal, para infecção materna e fetal, aumentam os custos, porém são essenciais para a detecção precoce e monitoramento da toxoplasmose, além de reduzir a mortalidade e os impactos econômicos pelo agravamento da doença¹⁵. Ademais, resultados sororreagentes podem não garantir proteção total durante o período gestacional, pois o *Toxoplasma gondii* é um parasito intracelular obrigatório que apresenta diferentes tipos de cepas e graus variados de virulência. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil sorológico para toxoplasmose, em prontuários de gestantes no pré-natal.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo retrospectivo e descrito exploratório com abordagem quantitativa, com coleta de dados realizada no período entre abril e agosto de 2013. Para as análises foram escolhidas de forma aleatória prontuários médicos de 186 gestantes, com

idades entre 18 aos 40 anos, que realizavam acompanhamento pré-natal em uma clínica privada de ginecologia e obstetrícia da cidade de São José do Rio Preto, interior do Estado de São Paulo. Anualmente, essa clínica atende cerca de 1200 gestantes, advindas de várias cidades da região Noroeste Paulista. Assim foram analisados 15,5% do total de prontuários de gestantes. Os dados avaliados foram obtidos de prontuários médicos, e a coleta foi realizada por alunos do curso de Farmácia, sob a supervisão da ginecologista responsável pelas pacientes. Os dados dos prontuários foram coletados através de questionário padronizado pela equipe do estudo, e posteriormente, foi elaborado o banco de dados no software Excel-2014.

Foram coletadas as informações sobre as seguintes variáveis: idade, profissão, grau de escolaridade, moradia, presença de doenças infectocontagiosas, sorologia materna para toxoplasmose, teste de avidéz para toxoplasmose, idade gestacional, número de gestações, anotações dos exames ultrassonográficos. As gestantes que apresentaram perda de seguimento e as gestantes com idade inferior aos 18 anos foram excluídas do estudo.

O sigilo das participantes do estudo foi garantido atribuindo-se códigos numéricos sequenciais a cada participante de acordo com a ordem de inclusão dos prontuários. Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário de Rio Preto, com o CAAE de número 19075313.0.0000.5604.

RESULTADOS

A média de idade das pacientes, neste estudo, foi de 33 anos (dp_± 4,33). O terceiro grau completo foi o nível de escolaridade predominante nos dois grupos, com mais de 50%. Nenhuma das pacientes avaliadas possuía atividade trabalhista relacionada à agricultura ou pecuária e todas residem na zona urbana.

Cem por cento das pacientes desse estudo não apresentavam doença infectocontagiosa descrita nos prontuários, com todas as sorologias dos exames do pré-natal com resultados negativos.

A técnica laboratorial empregada para sorologia de toxoplasmose nas gestantes em acompanhamento

pré-natal pela clínica do estudo foi a ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay). Nessa técnica, o resultado de IgG é considerado reagente quando ≥ 8 UI/mL e para IgM quando $\geq 0,65$. Os testes de avidéz dos anticorpos IgG foram realizados por quimioluminescência. Os resultados da sorologia são analisados segundo três perfis sorológicos:

- (1) imunidade - resultado da sorologia IgG reagente e IgM não reagente (indicativo de infecção prévia);
- (2) susceptibilidade - resultado sorológico com IgG e IgM não reagentes; e
- (3) possível infecção ativa sorologia para toxoplasmose com IgG reagente ou não reagente e IgM reagente. A tabela 1 mostra o perfil sorológico das gestantes incluídas neste estudo.

No grupo sororreagente, 47 gestantes foram positivas somente para dosagem de anticorpos da classe IgG. Em todos os prontuários, não havia descrição de alterações ultrassonográficas ou de alterações morfológicas nos fetos. Uma gestante teve sorologia positiva para os anticorpos das classes IgM (1,04) e IgG (700,0 UI/ml) e o teste de avidéz dos anticorpos IgG foi de 89% (alta avidéz).

Das gestantes estudadas, 87,63% (n=163) iniciaram o pré-natal no primeiro trimestre de gestação. Entretanto, no grupo sororreagente, 11 (22,4%) pacientes iniciaram no segundo trimestre. As primigestas corresponderam a 93% (n=174) das pacientes (Tabela 1).

DISCUSSÃO

Neste estudo nenhuma das pacientes avaliadas possuía atividade trabalhista relacionada à agricultura ou pecuária e todas residem na zona urbana. Uma avaliação do perfil sorológico para toxoplasmose em gestantes, no Estado de Pernambuco, também não encontrou associação entre a susceptibilidade para toxoplasmose e tipo de moradia. Essa zoonose também não foi associada a atividades laborais ou de lazer com terra e/ou esterco¹⁶.

Das 186 pacientes, 47 (25,27%) eram imunes para o *Toxoplasma gondii* e 137 (73,65%) tinham sorologia negativa. Apenas duas pacientes tiveram sorologia positiva para os anticorpos da classe IgM. A baixa imunidade para a toxoplasmose também foi descrita em mulheres desse município em um estudo realizado em 2010 com 16,7%², e em Mato Grosso do Sul com 33,8%¹⁷. No entanto, outros dois estudos prévios em São José do Rio Preto relatam soropositividade com níveis superiores: 57,3%¹⁸ e 64,4%¹⁹. Níveis superiores são relatados em outros municípios, com soropositividade superior, tais como: 74,7% em Recife¹⁶, 76,7% em Catanduva, próximo a 45 km de São José do Rio Preto². Esses índices altamente variáveis sofrem influência de fatores climáticos, hábitos alimentares e ocupacionais, nível socioeconômico, idade e contato com oocistos disponíveis no solo e água contaminados com fezes de gatos²⁰.

O diagnóstico de rotina da infecção materna é feito pelo perfil sorológico que diferencia infecção pregressa de recente, permitindo que três padrões sejam

Tabela 1. Perfil sorológico para toxoplasmose em 186 gestantes. São José do Rio Preto – SP. 2014.

Perfil Sorológico	n	%
Susceptibilidade	137	73,65
Imunidade	47	25,27
Possível infecção ativa	2	1,08
Total	186	100

estabelecidos: (1) IgG reagente e IgM não reagente indicando imunidade; (2) IgG não reagente e IgM não reagente - indicando susceptibilidade e (3) IgG reagente ou não reagente e IgM reagente - indicando possível infecção^{2,16,21,22}. Como os níveis de anticorpos IgM podem manter-se positivos por até 18 meses após a infecção, outros métodos devem ser utilizados para diferenciação de infecção aguda ou crônica, como o teste de avides dos anticorpos IgG, demonstrando baixa avides (<30%) para os casos cuja infecção com ocorrência nas últimas 12 semanas e alta avides (>60%) para aqueles ocorridos há mais de 12 semanas. No entanto, sabe-se que valores baixos de avides de IgG podem permanecer por mais de um ano, não indicando necessariamente infecção recente⁴. Desse modo, a principal utilidade do teste de avides dos anticorpos IgG se concentra no primeiro trimestre da gestação, no qual valores elevados de avides podem indicar que a infecção primária ocorrera em período anterior à gestação, existindo risco reduzido para o feto^{4,23}.

Das gestantes estudadas, 87,63% (n=163) iniciaram o pré-natal no primeiro trimestre de gestação. Entretanto, no grupo sororreagente, 11 (22,4%) pacientes iniciaram no segundo trimestre. Noventa e três por cento (n=174) das pacientes eram primigestas. Como a toxoplasmose é assintomática em 90% dos casos, a triagem sorológica é importante para conhecimento do perfil sorológico e definição da presença ou não do risco de toxoplasmose congênita. Um programa de seguimento sorológico seriado das gestantes susceptíveis é imprescindível para a detecção da soroconversão e diagnóstico da infecção aguda pelo agente, permitindo iniciar o tratamento materno precocemente, investigar o conceito e instituir o tratamento intrauterino quando o feto estiver infectado^{16,24}. Dessa maneira, a gestante com infecção toxoplásmica aguda deve ter um aconselhamento sobre os riscos de infecção congênita e suas possíveis consequências clínicas^{25,26}.

Uma gestante teve sorologia positiva para os anticorpos das classes IgM (1,04) e IgG (700,0 UI/ml) e o teste de avides dos anticorpos IgG foi de 89% (alta

avides), portanto, essa alta avides sugere que a infecção ocorreu a mais de três meses. De fato, a avides de IgG é baixa na fase aguda e alta em fase crônica da toxoplasmose. Para a outra paciente que tinha descrição de IgM positivo (1,01), no entanto o IgG não foi reagente, os dados não foram conclusivos por abandono das consultas. A realização desse exame no primeiro trimestre de gestação garante maior viabilidade ao resultado obtido²⁷. Uma avaliação de 87 gestantes e 87 neonatos na cidade de São José do Rio Preto-SP, detectou que 92,9% das gestantes infectadas apresentaram índices elevados de avides de IgG (> 30%) e quatro amostras com índices de avides entre 16-30%¹⁹.

Em outro estudo realizado nesse município foram obtidas 57,3% de resultados reagentes para IgG e todos com alta avides¹⁸. O teste de avides é uma importante ferramenta para o diagnóstico da toxoplasmose na gestação, sendo particularmente importante quando se adota a estratégia de triagem pré-natal^{18,28}. É importante frisar que esse teste também é útil para orientar a terapêutica e avaliar o risco de transmissão vertical quando associado à idade gestacional.

O diagnóstico da infecção fetal pode ser realizado por meio de cordocentese, realizada a partir da 22ª semana de gestação para detecção da resposta imune fetal. Além deste, dispõe-se da amniocentese para realização da reação em cadeia da polimerase (PCR) no líquido amniótico, cuja sensibilidade atinge 97,4%, bem como a ecografia, cuja sensibilidade é de 20%^{4,10,29}. Apesar de já ser consenso a importância do exame PCR para o diagnóstico de infecção congênita, no Brasil, o SUS (Sistema Único de Saúde) não é autorizado esse exame, pelo alto custo, limitações e dificuldades dos serviços públicos de saúde^{14,23}. Nesses casos, as pacientes são acompanhadas durante o pré-natal com ultrassonografia morfológica seriada para avaliação da presença de achados sugestivos de infecção fetal¹¹. Neste estudo, em todos os prontuários analisados, não havia descrição de alterações ultrassonográficas ou de alterações morfológicas nos fetos.

CONCLUSÃO

Os resultados de soronegatividade descritos na maioria dos prontuários estudados alertam para importância de conscientização dessas gestantes para os fatores riscos de contato com o protozoário durante a gestação e reforça a necessidade da realização de exames diagnósticos para a toxoplasmose. A presença

de sorologia positiva para os anticorpos da classe IgM deve ser associada com outros exames laboratoriais e ultrassonografias para que seja determinada a fase da doença e que para o devido tratamento seja realizado, com objetivo das consequências reportadas para infecção congênita. Além disso, as sorologias de IgG positivas isoladas devem ser avaliadas com cuidado em gestantes imunossuprimidas.

REFERÊNCIAS

- Costa Junior CEO, Monteiro CH. Perfil Sorológico da Toxoplasmose na Grande João Pessoa/PB. *RBAC*, 2010; 42(2): 149-154.
- Furini AAC, Silva TR, Garcia LM, Costa NCA. Avaliação do perfil sorológico para toxoplasmose de mulheres em idade fértil em duas comunidades socioeconomicamente distintas da região Noroeste paulista. *Rev Ibero-Latino am Parasitol*. 2010; 69(2): 149-157.
- Costa TL, Silva MG, Avelar JB, Amaral WN, Avelino MM, Castro AM. *Toxoplasma gondii*: toxoplasmose, com ênfase no diagnóstico *Rev. patol. trop*. 2008; 37(3): 191-207.
- Figueiró-Filho EA, Lopes AHA, Senefonte FRA, Souza Júnior VG, Botelho CA, Figueiredo MS, et al. Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da Região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005; 27(8): 442-449.
- Zapata M, Reyes L, Holts I. Disminución en la prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en adultos del valle central de Costa Rica. *Parasitol Latino am*, 2005; 60(1): 32-37.
- Mozzatto L, Procianny RS. Incidence of congenital toxoplasmosis in southern Brazil: a prospective study. *Rev Inst Med Trop*, 2003; 45(3): 147-151.
- Gagneux FR, Dard ML. Epidemiology of and Diagnostic Strategies for Toxoplasmosis. *Clin. Microbiol. Rev*. 2012; 25(2): 264.
- Araújo PRB, Ferreira AW. Avidity of IgG antibodies against excreted/secreted antigens of *Toxoplasma gondii*: immunological marker for acute recent toxoplasmosis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2008; 41(2):142-147.
- Gay-Andrieu F, Marty P, Pialat J, Gilles S, Laforte TD, Peyron F. Fetal Toxoplasmosis and negative amniocentesis: necessity of on ultrasound follow-up. *Prenatal Diagnosis*, 2003; 23(7): 558-560.
- Costa TL, Silva MG, Rodrigues IMX, Barbaresco AA. Diagnóstico clínico e laboratorial da toxoplasmose. *Newslab*. 2007; 85: 88-104.
- Brasil. Ministério da Saúde. *Gestação de alto risco: manual técnico*. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. 302 p.
- Delhaes L, Ajzenberg D, Sicot B, Bourgeot P, Dardé ML, Dei-Cas E, et al. Severe congenital toxoplasmosis due to a *Toxoplasma gondii* strain with an atypical genotype: case report and review. *Prenat Diagn*. 2010; 30(9): 902-905.
- Nicoloso LHS, Henke TZ, Zielinsky P. Estudo pré-natal da hiper-refringência endocárdica fetal e sua relação com toxoplasmose materna. *Arq Bras Cardiol*, 2004; 82(1): 27-31.
- Pedreira DAL, Camargo MF, Leser PG. Toxoplasmosis: Will the time ever come? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001; 17(6):459-463.
- François P, Martine W, Christiane L, Paul G. Treatments for toxoplasmosis in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 7, Art. No. CD001684. DOI: 10.1002/14651858.CD001684.pub3Furini AAC, Silva TR, Garcia LM, Costa NCA.
- Porto AMF, Amorim MMR, Coelho ICN, Santos LC. Serologic profile of toxoplasmosis in pregnant women attended at a teaching-hospital in Recife. *Rev Assoc Med Bras*, 2008; 54(3): 242-248.
- Souza Junior VG, Figueiró-Filho EA, Borges DC, Oliveira VM, Coelho LR. Toxoplasmose e gestação: resultados perinatais e associação do teste de avididade de IgG com infecção congênita em gestantes com IgM anti-*Toxoplasma gondii* reagente. *Sci Med*. 2010; 20(1): 45-50.
- Galisteu KJ, Mattos CB, Lelis AGL, Oliveira MP, Spejorim LF, Jordão P, et al. Prevalência e fatores de risco associados à toxoplasmose em grávidas e suas crianças no noroeste Paulista, Brasil. *Rev. panam. infectol*. 2007; 9(4):24-29.
- Brandão de Matos CC, Spejorin LCJS, Meira CS, Silva TC, Ferreira AIC, Nakashima F, et al. Anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em gestantes e seus neonatos na região de São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil. *Sao Paulo Med J*. 2011; 129(4): 261-6.

20. Bichara CNC, Canto GAC, Tostes CL, Freitas JJS, Carmo EL, Povia MM, et al. Incidência de toxoplasmose congênita na cidade de Belém, estado do Pará, norte do Brasil, através de um programa de triagem neonatal: resultados preliminares. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012; 45(1): 122-124.
21. Kaye A. Toxoplasmosis: Diagnosis, Treatment, and Prevention in Congenitally Exposed Infants. *J Pediatr Health Care*, 2011; 25(6): 355-364.
22. Detanico L, Basso RMC. Toxoplasmosis: serological profile of childbearing age and pregnant women. *Rev Bras Anal Clin.* 2006; 38(1): 15-18.
23. Martins-Costa SH, Valiati B, Schmitz CR, Ramos JGL. Infecções pré-natais. In: Freitas F, Martins-Costa SH, Ramos JGL, Magalhães JA. *Rotinas em obstetrícia*. Porto Alegre: Artmed, 223-235, 2011.
24. Margonato FB, Silva AMR, Soares DA, Amaral DA, Petris AJ. Toxoplasmose na gestação: diagnóstico, tratamento e importância de protocolo. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.* 2007; 7(4): 381-386.
25. Amendoeira MRR, Camillo-Coura LF. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. *Sci Med.* 2010; 20(1): 113-119.
26. Lopes-Mori FM, Mitsuka-Breganó R, Capobianco JD, Inoue IT, Reiche EMV, Morimoto HK, et al. Programas de controle da toxoplasmose congênita. *Rev Assoc Med Bras.* 2011; 57(5): 594-599.
27. Al-Warid HS, Al-Qadhi BN. Evaluation of Progesterone and Estrogen Hormonal Levels in Pregnant Women with Toxoplasmosis. *Europ Journal Sci Research*, 2012; 91(4):515-519.
28. Soares JAS, Carvalho SFG, Caldeira AP. Perfil de mulheres grávidas e crianças atendidas em um centro de referência para toxoplasmose congênita no norte do Estado de Minas Gerais, Brasil. *Rev Soc Brasil Med Tropical.* 2012; 45(1): 55-59.
29. Pessanha TM, Carvalho M, Pone MVS, Junior SCG. Abordagem diagnóstica e terapêutica da toxoplasmose em gestantes e as repercussões no recém-nascido. *Rev Paul Pediatr.* 2011; 29(3): 341-7.

Correspondência

Tiago Aparecido Maschio de Lima, Centro Integrado de Pesquisa do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, 2º andar, Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5544, Vila São José
 São José do Rio Preto – São Paulo - Brasil
 CEP: 15090-000
 E-mail: tiagomaschio.farmacip@gmail.com