

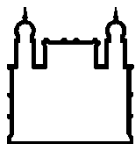
MINISTÉRIO DA SAÚDE  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Mestrado em Programa de Pós-Graduação Medicina Tropical

**AVALIAÇÃO DA OCORRÊNCIA DA INFECÇÃO POR *TOXOPLASMA*  
*GONDII*, NICOLLE & MANCEAUX, 1909, EM ALDEIAS HALITI-  
PARESÍ, MUNICÍPIO CAMPO NOVO DO PARECIS, MATO GROSSO,  
BRASIL**

ANA LETÍCIA CARVALHO SANTOS

Rio de Janeiro  
Janeiro de 2018



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

**Fundação Oswaldo Cruz**

**INSTITUTO OSWALDO CRUZ**  
**Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical**

***ANA LETÍCIA CARVALHO SANTOS***

Avaliação da ocorrência da infecção por *Toxoplasma gondii*, Nicolle & Manceaux, 1909, em aldeias Haliti-Paresí, município Campo Novo do Parecis, Mato Grosso, Brasil

Dissertação apresentada ao Instituto Oswaldo Cruz como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências.

**Orientadora:** Profa. Dra. Maria Regina Reis Amendoeira

**RIO DE JANEIRO**

Janeiro de 2018

Santos, Ana Letícia Carvalho .

Avaliação da ocorrência da infecção por *Toxoplasma gondii*, Nicolle & Manceaux, 1909, em aldeias Haliti-Paresí, município Campo Novo do Parecis, Mato Grosso, Brasil / Ana Letícia Carvalho Santos. - Rio de Janeiro, 2018.  
87 f.; il.

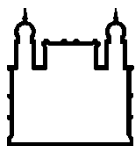
Dissertação (Mestrado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2018.

Orientadora: Maria Regina Reis Amendoeira.

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

1. infecção toxoplásmica. 2. população indígena. 3. centro-oeste. 4. epidemiologia. I. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Biblioteca de Manguinhos/ICICT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

## **INSTITUTO OSWALDO CRUZ**

**Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical**

***AUTOR: ANA LETÍCIA CARVALHO SANTOS***

**AVALIAÇÃO DA OCORRÊNCIA DA INFECÇÃO POR *TOXOPLASMA GONDII*,  
NICOLLE & MANCEAUX, 1909, EM ALDEIAS HALITI-PARESÍ, MUNICÍPIO  
CAMPO NOVO DO PARECIS, MATO GROSSO, BRASIL**

**ORIENTADORA: Profa. Dra. Maria Regina Reis Amendoeira**

**Aprovada em: 10/01/2018**

### **EXAMINADORES:**

**Prof. Dr. Márcio Neves Bóia- Presidente** (IOC/Fiocruz)

**Prof. Dr. Otílio Machado Pereira Bastos** (UFF)

**Profa. Dra. Regina Maria de Carvalho Erthal** (ENSP/Fiocruz)

### **Suplentes:**

**Profa. Dra. Elba Regina Sampaio Lemos** (IOC/Fiocruz)

**Profa. Dra. Ana Cláudia Pereira Terças** (UNEMAT/MT)

Rio de Janeiro, 10 de Janeiro de 2018



Dedico aos meus pais, Zodi e Edna e  
aos meus tios, Osias e Luci.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES pelo auxílio financeiro.

À minha querida orientadora Dra Maria Regina Reis Amendoeira pelo acompanhamento e participação durante toda a elaboração e confecção desta dissertação, assim como por seus conselhos, paciência, dedicação e confiança. Sou extremamente grata por ela ter sido umas das pessoas que me incentivou e motivou a fazer o mestrado e por ser a minha “mãe profissional”.

À toda equipe LabTOXO com quem trabalhei durante esses anos, principalmente a Pâmela Figueiredo, Igor Falco, Marcelo Vasconcellos, Luísa Ribeiro e Ginette Echarte que me auxiliaram em todas as etapas laboratoriais, além de todo apoio que me deram quando precisei.

Às doutoras Elba Lemos e Ana Cláudia Terças por confiarem a mim e minha orientadora a participarmos deste trabalho lindo com os indígenas Haliti-Paresí, por estarem sempre dispostas a tirar as dúvidas que surgiram durante esses dois anos e por toda a paciência que tiveram comigo.

Ao Cacique Rony Walter Azoynaice Paresi e ao líder Paulo Zenazokemae por disponibilizarem um tempo para traduzirem a cartilha para a língua *aruak*.

Ao indígena Leonir Evandro Zenazokemae por nos ajudar com o questionário, respondendo a todas as perguntas referentes a cada aldeia.

Ao doutor Pedro Cabello por me auxiliar com a análise estatística, pela paciência, dedicação e apoio.

Ao doutor Hermano Albuquerque por me ajudar com a construção do mapa, pelas opiniões e apoio.

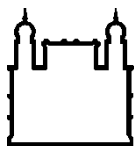
Aos meus pais por todo apoio, força e compreensão, pois para buscar uma melhor qualificação e oportunidades, tive que deixá-los em Porto Velho/RO e vir para o Rio de Janeiro, mas mesmo com a distância, eles sempre me motivaram a prosseguir.

Aos meus tios, Osias e Luci, que me acolheram em sua casa com todo amor e carinho, por toda a paciência, compreensão e por me tratarem como filha.

Ao meu companheiro, Renato Garcia, por todo apoio, incentivo, compreensão, dedicação, ajuda, opiniões, companheirismo e carinho, principalmente naqueles dias mais turbulentos, pois ele sempre tinha uma palavra que me confortava, que dava forças e conseguia me fazer sorrir.

A Deus, por estar ao meu lado, por ter me dado forças em todos os momentos, por ter colocado pessoas maravilhosas em meu caminho e por ter permitido que eu conquistasse mais uma vitória.

“Não basta adquirir sabedoria; é preciso,  
além disso, utilizá-la” (Cícero)



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

## INSTITUTO OSWALDO CRUZ

**Avaliação da ocorrência da infecção por *Toxoplasma gondii*, Nicolle & Manceaux, 1909, em aldeias Haliti-Paresí, município Campo Novo do Parecis, Mato Grosso, Brasil**

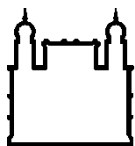
### RESUMO

#### DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA TROPICAL

**Ana Letícia Carvalho Santos**

O protozoário *Toxoplasma gondii* é o agente etiológico da toxoplasmose, zoonose amplamente distribuída no mundo, acometendo diversos animais homeotérmicos, inclusive o homem, podendo levar a sérios problemas de saúde. Porém, apenas cerca de 10% dos indivíduos infectados desenvolvem sinais clínicos. Alguns estudos realizados em populações indígenas apontam variações da soroprevalência de 10,6% a 80,4% em índios de diferentes localizações do Brasil e entre outros países como Venezuela e Malásia. No município de Campo Novo do Parecis/MT habitam os indígenas Haliti-Paresí e nesta população, até o presente momento, não há estudos referente a prevalência de anticorpos anti-*T. gondii*. Desta forma, este trabalho teve como objetivo determinar a frequência de anticorpos contra o protozoário em nove aldeias Haliti-Paresí, verificando a soroprevalência de acordo com suas localizações e variáveis como sexo, idade, tipo de alimentação, entre outros. O diagnóstico foi realizado pela pesquisa de IgM e IgG anti-*T. gondii* por meio das técnicas de reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*). Das 293 amostras encaminhadas ao Laboratório de Toxoplasmose e outras Protozooses (LabTOXO), 66,9% (n=196) apresentaram IgG anti-*T. gondii*, destas, 4,1% (n=8) também foram reagentes para IgM, sendo considerados reagentes os soros que apresentaram IgG/IgM em uma das duas reações, RIFI ou ELISA e apenas 2 indígenas foram sororreagentes para IgM na RIFI. Observou-se que não houve diferença estatística entre os sexos ( $p=0,265$ ) e ocupação/atividades ( $p=0,208$ ), no entanto, entre as variáveis idade ( $p=0,000$ ) e escolaridade ( $p=0,018$ ) ocorreram diferenças estatisticamente diferentes. Oito (88,9%) aldeias têm o hábito de beber água proveniente de rio ou riacho e apenas uma (11,1%) bebe água do poço. Já a ingestão de carne nas nove aldeias, uma consome na forma bem passada e oito consomem crua ou malcozida. Até o momento a prevalência da infecção toxoplásmica nas aldeias dos Haliti-Paresí está em acordo com os valores encontrados em outros estudos da América Latina, já que estes vivem próximos a mata e possuem o hábito de caça, além de trabalharem em lavouras, consumirem água diretamente de coleções hídricas e apresentarem gatos domésticos como *pet* estando possivelmente expostos a oocistos do parasita, assim como cistos teciduais em carnes cruas ou malcozidas.

**Palavras-chaves:** infecção toxoplásmica, população indígena, centro-oeste, epidemiologia.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

## INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Evaluation of the occurrence of *Toxoplasma gondii* infection, Nicolle & Manceaux, 1909, in villages Haliti-Paresí, municipality Campo Novo do Parecis, Mato Grosso, Brazil

### ABSTRACT

#### MASTER DISSERTATION IN MEDICINA TROPICAL

Ana Letícia Carvalho Santos

The protozoan *Toxoplasma gondii* is the etiological agent of toxoplasmosis, a zoonosis with a worldwide distribution, affecting several homeothermic animals, including man, and can lead to serious health problems. However, only about 10% of infected individuals develop clinical signs. Some studies carried out in indigenous populations indicate variations in seroprevalence from 10.6% to 80.4% in Indians from different locations in Brazil and among other countries, such as Venezuela and Malaysia. In the municipality of Campo Novo do Parecis/MT the Haliti-Paresí Indians live and in this population, to date, there are no studies regarding the prevalence of *T.gondii* antibodies. In this way, this work aimed to determine the frequency of antibodies against the protozoan in nine villages Haliti-Paresí, verifying the seroprevalence according to their locations and variables such as sex, age, type of feeding, among others. The diagnosis was made by IgM and IgG anti-*T. gondii* by indirect immunofluorescence test (IFAT) and ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) techniques. Of the 293 samples submitted to the Laboratory of Toxoplasmosis and other Protozooses (LabTOXO), 66.9% (n=196) presented IgG anti-*T. gondii*, of which, 4.1% (n=8) were also IgM reagents and sera that presented IgG/IgM antibodies in one of two reactions, IFAT or ELISA and only 2 Indians were seroreagents for IgM in IFAT. It was observed that there was no statistical difference between the sexes ( $p=0.265$ ) and occupation/activities ( $p=0.208$ ); however, there were statistical difference between the variables age ( $p=0.000$ ) and schooling ( $p=0.018$ ). Eight (88.9%) villages had drinking water from a river or stream, and only one (11.1%) drinks water from the well. The ingestion of meat in the nine villages, one consumes well done meat and eight consume raw or undercooked. To date, the prevalence of toxoplasmic infection in the villages of Haliti-Paresí is in agreement with the values found in other studies in Latin America, since these live near the forest and have the habit of hunting, besides working in crops, consume water directly from water collections and present domestic cats as pets, possibly being exposed to parasitic oocysts, as well as tissue cysts in raw or undercooked meats.

**Keywords:** toxoplasmic infection, indigenous population, center-west, epidemiology.

# ÍNDICE

<b>RESUMO</b>	<b>09</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>10</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>16</b>
1.1. <i>Toxoplasma gondii</i> - Histórico .....	16
1.2. Sistemática.....	17
1.3. Biologia do Parasito .....	17
1.3.1. Formas Infectantes e Mecanismos de Transmissão.....	18
1.3.2. Ciclo Biológico .....	21
1.4. Toxoplasmose Humana .....	23
1.5. Diagnóstico .....	25
1.6. Epidemiologia .....	27
1.7. Toxoplasmose em Aldeias Indígenas .....	28
1.8. Dados Sobre a População Indígena Haliti-Paresí .....	32
1.9. Justificativa .....	34
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>36</b>
2.1. Objetivo Geral .....	36
2.2. Objetivos Específicos .....	36
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>37</b>
3.1. Tipo de Estudo.....	37
3.2. Local do Estudo.....	37
3.3. Coleta de Amostras e Dados Epidemiológico .....	38
3.4. Análises Laboratoriais .....	40
3.4.1. Reação de Imunofluorescência Indireta - RIFI .....	40
3.4.2. <i>Enzyme Liked Immunoosrbent Assay</i> - ELISA .....	42
3.4.3. Fator Reumatoide - FR.....	44
3.5. Análises Estatísticas .....	45
3.6. Educação em Saúde - Toxoplasmose.....	46
3.7. Considerações Éticas .....	46
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>48</b>

<b>5. CONCLUSÕES</b>	<b>60</b>
<b>6. PERSPECTIVAS</b>	<b>61</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>62</b>
<b>8. APÊNDICE E ANEXOS</b>	<b>70</b>
8.1. Apêndice A - Questionário.....	70
8.2. Apêndice B - Cartilha Educativa .....	72
8.3. Anexo 1 - Parecer Consubstanciado do CEP.....	76
8.4. Anexo 2 - Parecer Consubstanciado da CONEP .....	79
8.5. Anexo 3 - Emenda ao CEP .....	82
8.6. Anexo 4 - Emenda ao CONEP.....	85



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Cisto de <i>Toxoplasma gondii</i> em cérebro de camundongos. Fonte: Imagem do acervo do LabTOXO/IOC-Fiocruz .....	19
<b>Figura 2:</b> Cisto no tecido muscular de camundongo infectado com <i>T. gondii</i> . Fonte: Imagem do acervo do LabTOXO/IOC-Fiocruz. ....	19
<b>Figura 3:</b> Vias da infecção por <i>Toxoplasma gondii</i> . Fonte: Moura MA et al, 2009 .....	21
<b>Figura 4:</b> Ciclo biológico completo do <i>Toxoplasma gondii</i> . Fonte: Adaptado de Robert-Gangneux e Darde, 2012 .....	23
<b>Figura 5:</b> Resposta sorológica após infecção por <i>Toxoplasma gondii</i> . Fonte: Adaptado de Robert-Gangneux e Darde, 2012 .....	26
<b>Figura 6:</b> <i>Hatí</i> tradicional dos Haliti-Paresí. Fonte: Imagem cedida pela Dra. Ana Cláudia Terças .....	34
<b>Figura 7:</b> Localização das nove aldeias Haliti-Paresí na Terra Indígena Utariti. Fonte: Imagem cedida pela Dra. Ana Cláudia Terças.....	37
<b>Figura 8:</b> Ilustração das demarcações das amostras conforme a classe do anticorpo pesquisado. Fonte: Originais da própria autora.....	40
<b>Figura 9:</b> Ilustração da diluição seriada realizada na placa. Fonte: Imagem do acervo do LabTOXO/IOC-Fiocruz .....	41
<b>Figura 10:</b> Frequências de IgG anti- <i>T. gondii</i> de acordo com as localizações geográficas de cada aldeia. Fonte: ArcGis 10.0.....	57

## LISTA DE QUADROS E TABELAS

<b>Quadro 1:</b> Amostras de soros coletados de população indígenas de nove aldeias do Campo Novo do Parecis encaminhadas para o LabTOXO pela equipe do LHR..	39
<b>Quadro 2:</b> Fórmulas para calcular o grau de concordância.....	44
<b>Tabela 1:</b> Resultados sorológicos para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> (RIFI/ ELISA) em índios Haliti-Paresí, Campo Novo do Parecis, Mato Grosso .....	50
<b>Tabela 2:</b> Distribuição das variáveis estudadas de acordo com a presença de IgG anti- <i>T. gondii</i> na população indígena Haliti-Paresí (N=293), MT.....	51
<b>Tabela 3:</b> Resultados sorológicos para IgG (RIFI/ELISA) de acordo com a idade fértil e não fértil nas mulheres indígenas Haliti-Paresí .....	53
<b>Tabela 4:</b> Distribuição dos indígenas sororreagentes para IgG anti- <i>T.gondii</i> (RIFI ou ELISA) com atividades de risco.....	55
<b>Tabela 5:</b> Partição do Qui-quadrado entre as aldeias Haliti-Paresí .....	56
<b>Tabela 6:</b> Soroconversão dos anticorpos contra o <i>Toxoplasma gondii</i> em indivíduos da população indígena das aldeias Haliti-Paresí.....	59

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS: *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)

CDC: *Centers for Disease Control and Prevention*

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CONEP: Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

DNA: *Deoxyribonucleic Acid* (Ácido Desoxirribonucleico)

Dr(a): Doutor(a)

DSEI: Distrito Sanitário Especial Indígena

ELISA: *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*

FUNAI: Fundação Nacional do Índio

HAI: Hemaglutinação Indireta

HPP: Pavilhão Hélio e Peggy Pereira

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IgA: Imunoglobulina A

IgE: Imunoglobulina E

IgG: Imunoglobulina G

IgM: Imunoglobulina M

IOC: Instituto Oswaldo Cruz

K: *Kappa*

LabTOXO: Laboratório de Toxoplasmose e outras Protozooses

LHR: Laboratório de Hantavíroses e Rickettsioses

MT: Mato Grosso

PBS: *Phosphate Buffered Saline* (Tampão Fosfato Salino)

RIFI: Reação de Imunofluorescência Indireta

ToRCH: Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes Simples

*T. gondii*: *Toxoplasma gondii*

UFMT: Universidade Federal de Mato Grosso

$\chi^2$ : Teste de Qui-quadrado

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. *Toxoplasma gondii* - Histórico

O protozoário, *Toxoplasma gondii*, foi descrito pela primeira vez em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) de laboratório do Hospital da Real Sociedade de Beneficência Portuguesa de São Paulo por um pesquisador de origem italiana e residente no Brasil, Alfonso Splendore, no ano de 1908. (SPLENDORE, 1909a,b; MEIRA, 2010; WYROSDICK et al, 2015).

No mesmo ano, Charles Nicolle e Louis Manceaux encontraram o mesmo parasito em um roedor africano silvestre, *Ctenodactylus gundi*, submetido a pesquisa para leishmaniose no laboratório do Instituto Pasteur em Tunis, Tunísia. Nesta época, tanto Nicolle e Manceaux quanto Splendore, acreditavam que o parasito estava relacionado ao gênero *Leishmania* sp. (SPLENDORE, 1909a; DUBEY, 2008; GOULART et al, 2013).

Em 1909, Splendore (1909a) descreveu o parasito tanto na sua forma intracelular quanto na extracelular, referenciado como célula em forma de rim. Ele ainda relatou a dimensão e estruturas de cada forma observada, assim como as lesões patológicas após necropsia sendo visualizadas por meio de preparações a fresco, corados com Giemsa e cortes histológicos.

Nicolle e Manceaux examinaram três *gundis* naturalmente infectados e cinco animais da mesma espécie foram infectados experimentalmente. Após necropsia e observação sob microscopia constataram que o parasito não apresentava organela característica da *Leishmania* spp, o cinetoplasto. Percebendo que se tratava de um novo protozoário, foi criado então o gênero *Toxoplasma* e espécie *Toxoplasma gondii* (do grego *toxon* = arco e *plasma* = forma), nome dado devido a forma encontrada no roedor (NICOLLE e MANCEUAX, 1909; FERGUSON, 2008).

Após essa descoberta e à medida que o protozoário era encontrado em diferentes animais naturalmente infectados, foram sendo criadas novas espécies de *Toxoplasma* apesar de serem muito semelhantes na morfologia e biologia como por exemplo *Toxoplasma cuniculi*, nome dado por Splendore (1909b).

Mediante estudos, observou-se também que as espécies descritas não apresentavam diferenças imunológicas e nem hospedeiros específicos e que por

este motivo deveriam permanecer a uma única espécie, no qual, segundo a Lei de Prioridade, deveriam ser chamados de *Toxoplasma gondii* (SABIN, 1939).

## **1.2. Sistemática**

Na classificação taxonômica proposta por Adl e colaboradores (2012), o agente etiológico da toxoplasmose pertence ao Super grupo: SAR, Infrareino: Alveolata, Filo: Apicomplexa (LEVINE, 1980); Classe: Conoidasida (LEVINE, 1988); Subclasse: Coccidia (LEUCKART, 1879); Ordem: Eucoccidiorida (LEUCKART, 1879); Subordem: Eimeriorina (LEGER, 1911); Família: Sarcocystidae (POCHE, 1913); Gênero: *Toxoplasma* (NICOLLE E MANCEAUX, 1909); Espécie: *Toxoplasma gondii* (NICOLLE E MANCEAUX, 1909).

## **1.3. Biologia do Parasito**

*Toxoplasma gondii* é um protozoário de multiplicação intracelular obrigatória e de ciclo heteroxeno facultativo podendo ser encontrado em diferentes espécies de vertebrados (AMENDOEIRA et al, 1999).

A fase sexuada ou coccidiana ocorre no epitélio intestinal dos hospedeiros definitivos o qual fazem parte todos os membros da família Felidae, selvagens ou domésticos (BARUZZI, 1970; PRADO et al, 2011; TORREY e YOLKEN, 2013). É nesta fase que ocorre a formação do oocisto, forma eliminada nas fezes dos felinos ainda não infectante (DUBEY, 1995).

Na literatura, tem sido relatado que mais de 300 espécies de mamíferos e mais de 30 espécies de aves já foram identificadas naturalmente parasitadas (AMENDOEIRA et al, 1999; REY, 2011). Estes animais, incluindo o homem, são denominados hospedeiros intermediários, no qual ocorre o ciclo assexuado do parasito (AMENDOEIRA et al, 1999; HILL et al, 2005), cabe ressaltar, que os felinos apresentam esta fase do ciclo (FRENKEL, 1973a).

### 1.3.1. Formas Infectantes e Mecanismos de Transmissão

O parasito apresenta três formas infectantes para seus hospedeiros: os taquizoítos, bradizoítos e esporozoítos (DUBEY et al, 1998; AMENDOEIRA et al, 1999; REY, 2011; LOPES e BERTO, 2012).

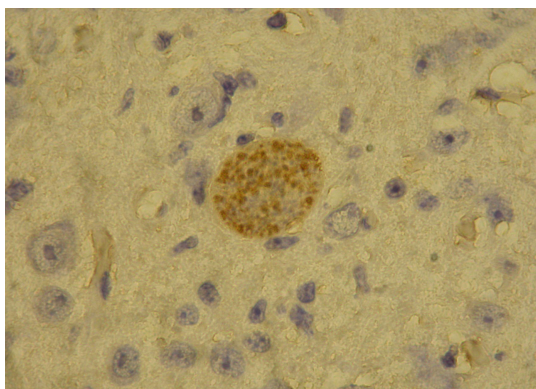
O taquizoíto apresenta-se de forma alongada com região anterior ou apical afilada e região posterior arredondada medindo aproximadamente de 2µm por 6µm (DUBEY et al, 1998; SOUZA et al, 2010b). É uma forma móvel com multiplicação rápida (do grego *tachys* = rápido) replicando-se por processo de endodiogenia, no qual uma célula mãe dá origem a duas células na fase assexuada e este estágio está presente na fase aguda da infecção (JACOBS, 1974; AMENDOEIRA et al., 1999 PRADO et al, 2011; HALONEN e WEISS, 2013).

Podem ser encontrados em diferentes fluídos corporais como sangue, linfa, líquido amniótico, saliva, escarro, urina, lágrimas e sêmen, mas ainda não há evidências de que esses líquidos funcionem como uma via de transmissão para seres humanos com exceção do sangue (JACOBS, 1974; AMENDOEIRA e COUTINHO, 1982; AMENDOEIRA, 1995; TENTER et al, 2000).

De acordo com Remington e colaboradores (2001), o taquizoíto não sobrevive aos processos de congelamento, descongelamento, dessecação e também ao suco gástrico, sendo esta a forma menos resistente.

O bradizoíto (do grego *brady* = lento), termo proposto por Frenkel (1973a) por descrever a forma de crescimento lento e por estar presente no interior de cistos teciduais também é chamado de cistozoíto (DUBEY, 2008). São semelhantes aos taquizoítos, morfologicamente, e a sua reprodução também ocorre por endodiogenia (SHEFFIELD e MELTON, 1968).

Estes cistos apresentam variação de tamanho podendo ser encontrados com 5µm contendo apenas dois bradizoítos (DUBEY et al, 1998) o que caracteriza um cisto “jovem” ou até de 100µm que podem conter centenas ou milhares de bradizoítos em seu interior representando um cisto “velho” (SULLIVAN e JEFFEERS, 2012). O cisto tecidual, de acordo com o tecido parasitado, apresenta morfologia diferenciada. Por exemplo, quando encontrada no cérebro são esféricos (Figura 1) e no tecido muscular são alongados (Figura 2) (CDC, 2016).



**Figura 1:** Cisto de *Toxoplasma gondii* em cérebro de camundongo. Fonte: Imagem do acervo do LabTOXO/IOC-Fiocruz.



**Figura 2:** Cisto no tecido muscular de camundongo infectado com *T. gondii*. Fonte: Imagem do acervo do LabTOXO/IOC-Fiocruz.

Os cistos teciduais com bradizoítos desenvolvem-se no interior de células nucleadas sendo encontrados principalmente no cérebro, tecidos esquelético e cardíaco, no entanto podem ser encontrados no fígado, rins e pulmões dentre outros. Estes podem permanecer indefinidamente durante a vida do hospedeiro caracterizando a fase crônica da infecção (GAGNE, 2001; WEISS e DUBEY, 2009; SULLIVAN e JEFFERS, 2012).

Quando um cisto tecidual é ingerido a parede do cisto é rompida pelas enzimas proteolíticas presentes no estômago liberando os bradizoítos, resistentes à digestão proteolítica (HALONEN e WEISS, 2013).

O esporozoíto está presente no interior de esporocistos do oocisto esporulado. Este oocisto tem um formato que varia de subesférico a elipsoidal medindo aproximadamente 11µm por 13µm de diâmetro contendo dois esporocistos maduros com quatro esporozoítos cada um deles (DUBEY et al, 1998). É a forma resistente às condições do meio ambiente por ter uma dupla parede que o protege de danos mecânicos e principalmente químicos, podendo permanecer infectantes para

novos hospedeiros por um ano ou mais em condições favoráveis (FRENKEL, 1973b; ROBERT-GANGNEUX e DARDE, 2012; HILL e DUBEY, 2016).

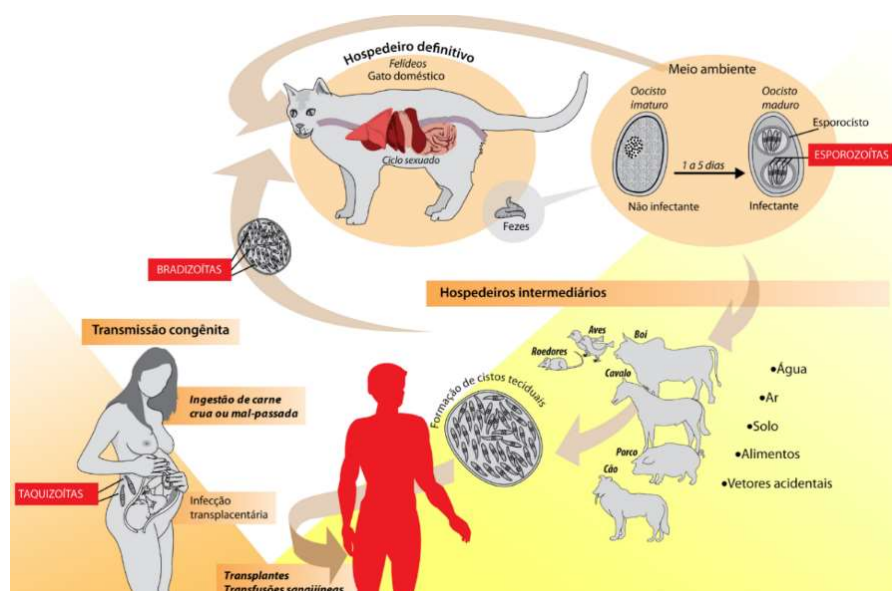
Estas três formas infectantes têm em comum o chamado complexo apical que é um conjunto de organelas que auxiliam no processo de invasão nas células do hospedeiro. Este complexo é formado por anéis polares, conóides, rôptrias, micronemas, microtúbulos subpeliculares e grânulos densos (DUBEY et al, 1998; SOUZA et al, 2010b).

*Toxoplasma gondii* pode ser transmitido dos hospedeiros definitivos para os hospedeiros intermediários e vice e versa, assim como pode ocorrer a transmissão entre hospedeiros definitivos e entre hospedeiros intermediários, o que torna um parasito heteroxenico facultativo (TENTER et al, 2000).

A transmissão horizontal entre humanos e outros animais ou entre espécies pode ocorrer por duas vias principais que são por meio da ingestão de oocistos em água ou alimentos contaminados por fezes de felinos infectados e principalmente por ingestão de cistos teciduais presente em carne crua ou malcozida contaminada (AMENDOEIRA, 1995; DUBEY et al, 1998; DUBEY, 2010; FAJARDO et al, 2013).

Além destas vias de transmissão, o ser humano e outros animais pode adquirir a infecção toxoplásmica por meio da forma congênita ou transplacentária, transplante sanguíneo ou de órgãos e de forma acidental por auto inoculação em laboratório (Figura 3) (AMENDOEIRA, 1995; MONTOYA e LIESENFELD, 2004). Sendo assim, a transmissão após o nascimento está associada à infecção por oocistos esporulados e cistos teciduais, já os taquizoítos estão associados a transmissão congênita ou vertical (AMENDOEIRA,1995) e podem ainda ser transmitidos por meio da ingestão de leite não pasteurizado (TENTER et al, 2000).





**Figura 3:** Vias da infecção por *Toxoplasma gondii*. Fonte: Moura MA et al, 2009.

O transplante de órgãos é um fator importante para a infecção toxoplásmica quando o doador é soropositivo e o receptor é soronegativo (FERNANDEZ-SABE et al, 2012). Porém, segundo Camargo (2001), a transmissão só ocorrerá se o receptor estiver com a resposta imunológica baixa e além disso a reativação da infecção pode ocorrer em decorrência da imunossupressão. Já Montoya e Liesenfeld (2004) revelam que mesmo sendo um evento raro, *T. gondii* pode ser transmitido por sangue ou leucócitos de doadores imunocompetentes e imunocomprometidos.

### 1.3.2. Ciclo Biológico

Em geral, o ciclo evolutivo da subclasse Coccidia é complexo, entretanto, muitos destes protozoários são hospedeiros-específicos (DUBEY, 2004).

O ciclo do protozoário *T. gondii* pode iniciar, após a ingestão de cistos teciduais com bradizoítos por um felino. Ao chegarem no estômago e intestino do hospedeiro definitivo, os cistos que possuem uma parede fina ( $<0.5\mu\text{m}$ ) são digeridos por enzimas proteolíticas, liberando os bradizoítos no intestino. Estes penetram nos enterócitos e começam o desenvolvimento de algumas gerações de *T. gondii* (DUBEY e FRENKEL, 1972; DUBEY, 2004; MOURA et al, 2009), provenientes de cinco tipos morfológicos distintos (tipos de esquizontes A, B, C, D e E) antes de iniciar a gametogonia (Figura 4) (SPEER e DUBEY, 2005).

Logo, ao penetrar na célula, a forma evolutiva do parasito é envolvida por um vacúolo parasitóforo, protegendo-o do mecanismo de defesa do hospedeiro

(JONES e DUBEY, 2010), possibilitando assim sua multiplicação no interior da célula de forma assexuada, fase esta que caracteriza o processo de esquizogonia (AMENDOEIRA et al, 1999; HILL et al, 2005). Este processo dá origem aos merozoítos que estão situados no interior do esquizonte e o seu desenvolvimento leva ao rompimento da célula hospedeira, liberando-os na luz intestinal para que possam invadir novos enterócitos (DUBEY et al, 1998).

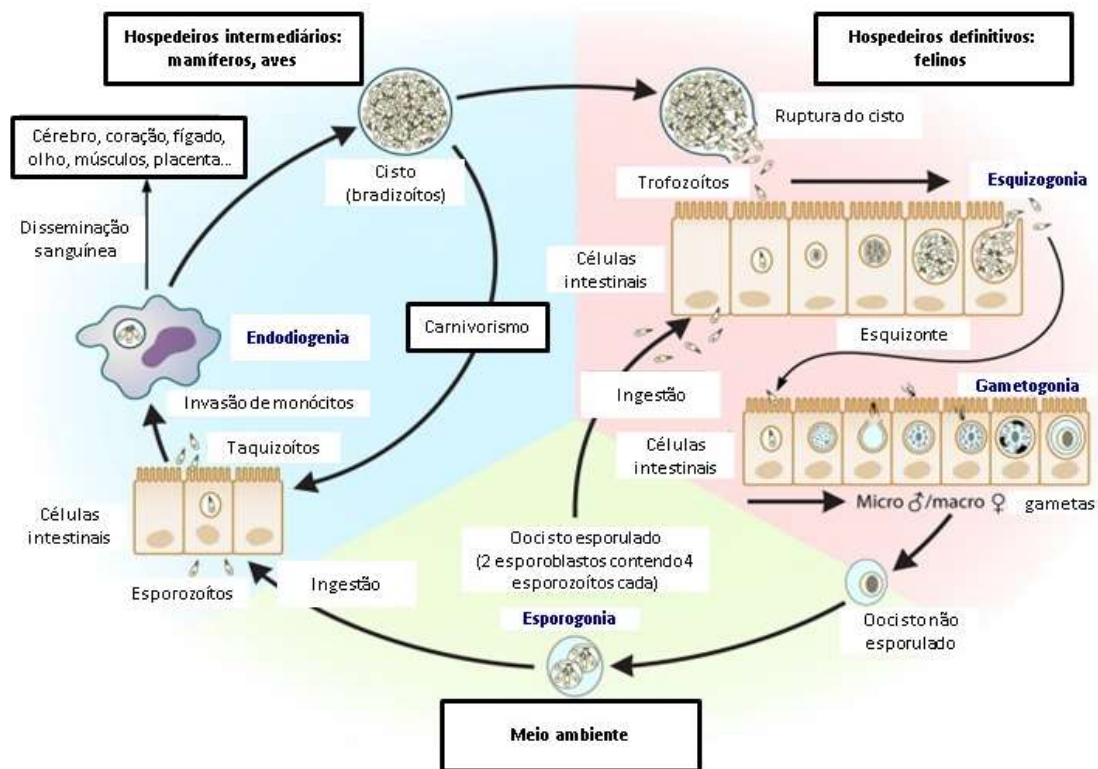
Após dois dias da ingestão de cistos teciduais pelo felino, inicia-se o ciclo sexuado, o processo de gametogonia (JONES e DUBEY, 2010).

Os merozoítos no interior das células hospedeiras diferenciam-se em gametócitos femininos ou macrogametas (imóveis) que permanece no interior da célula e em gametócitos masculinos ou microgametas (móveis) que com o auxílio dos seus dois flagelos saíram das células que os albergavam e buscarão aquelas que estão parasitadas pelo macrogameta. Após o processo de fecundação é originado o ovo ou zigoto (HILL et al, 2005). O oocisto não esporulado ou imaturo surge após a formação de uma parede dupla sob o zigoto (DUBEY, 2009). Este é liberado no lúmen intestinal devido ao rompimento da célula e eliminado junto as fezes, contaminando o ambiente (ROBERT-GANGNEUX e DARDE, 2012).

Após a eliminação do oocisto não esporulado, inicia-se o processo de esporogonia, cujo oocisto torna-se infectante no período de um a cinco dias sob condições ideais de temperatura, umidade e luminosidade (DUBEY, 1991).

O hospedeiro intermediário ao se infectar por meio da ingestão de oocisto esporulado, carne crua ou malcozida contendo cistos teciduais, o parasito, diferenciado em taquizoíto, é liberado, penetrando nos enterócitos, onde multiplicam-se no interior do vacúolo parasitóforo por endodiogenia, dando origem a novos taquizoítos, que caem na circulação. Esta forma tem a capacidade de invadir qualquer célula nucleada (DUBEY, 1991; BLACK e BOOTHROYD, 2000).

Após um período de multiplicação intensa, os taquizoítos diferenciam-se em bradizoítos e uma camada cística é formada sob o vacúolo parasitóforo, formando o cisto tecidual (JACOBS, 1974).



**Figura 4:** Ciclo biológico completo do *Toxoplasma gondii*. Fonte: Adaptado de Robert-Gangneux e Darde, 2012.

#### 1.4. Toxoplasmose Humana

É sabido que a infecção por *T. gondii* pode ser classificada de duas formas: toxoplasmose adquirida que é quando a infecção é adquirida após o nascimento e toxoplasmose congênita que ocorre quando uma mulher grávida é infectada durante a gestação (TENTER et al, 2000; HILL e DUBEY, 2002).

As infecções primárias em adultos geralmente são assintomáticas com prevalência aproximadamente de 90% (LUFT e REMINGTON, 1992; HALONEN e WEISS, 2013). Entretanto, sinais e sintomas podem aparecer dependendo do estado imunológico do paciente, podendo ter quadros clínicos diferenciados em indivíduos imunocompetentes, imunodeficientes, toxoplasmose ocular e congênita (HILL e DUBEY, 2002; SAADATNIA e GOLKAR, 2012).

Em indivíduos imunocompetentes, adultos e crianças, a infecção é autolimitada em cerca de 10%, que em geral, acabam não precisando de tratamento. Entretanto, quando há manifestações clínicas, a linfadenopatia é o sinal

mais frequente da toxoplasmose pode estar associada a febre, fadiga, mal-estar, mialgias e cefaléias (DUBEY, 2004; MONTOYA e LIESENFELD, 2004).

Imunocomprometidos como pacientes com AIDS e indivíduos com órgão transplantado, a toxoplasmose é uma das mais frequentes infecções oportunistas. Estes correm o risco de apresentar a doença na sua forma grave após a primo-infecção ou por uma reativação da forma latente tendo potencial para causar encefalite toxoplásmica fatal, quando não tratada, além de miocardite e pneumonite (NISSAPATORN et al, 2004; SAADATNIA e GOLKAR, 2012; LIU et al, 2015).

Ressaltando que a toxoplasmose em pacientes com AIDS é a maior causa de morte (CONTINI, 2008), no qual a encefalite também é uma manifestação clínica importante (DUBEY, 2004).

A toxoplasmose ocular, segundo Jones e Alexander (2006), pode desenvolver-se por infecção adquirida pós-nascimento, transmissão vertical ou reativação da doença em imunocomprometidos ou gestantes.

Em diversos estudos realizados em diferentes países, foi constatado que a forma mais comum da toxoplasmose ocular em indivíduos imunocompetentes é a uveíte posterior resultante da infecção, adquirida ou congênita (SAADATNIA e GOLKAR, 2012; FURTADO et al, 2013). E no Brasil, dependendo da área estudada, a prevalência de lesões oculares varia de 1,2% a 17,7% de casos (ALEIXO et al, 2009).

Já a toxoplasmose congênita ocorre durante a gestação, quando a mãe adquire infecção primária durante a gravidez (MONTOYA e REMINGTON, 2008; AMENDOEIRA e CAMILLO-COURA, 2010), mas pode também ocorrer de uma reativação da forma crônica ou latente (REMINGTON et al, 2010).

Quando ocorre a infecção materna, a frequência da transmissão vertical e danos causados ao feto irá depender do tempo de gestação no qual a mulher se encontra, além da imunidade da gestante, cepa do parasito e carga parasitária (ROBERT-GANGNEUX e DARDE, 2012; CARNEIRO et al, 2013).

A barreira placentária é de fato muito eficiente, principalmente no início da gestação, pois segundo Dunn e colaboradores (1999) e Amendoeira e Camillo-Coura (2010), aproximadamente menos de 10% dos casos ocorrem no primeiro trimestre, já no segundo e terceiro trimestre, a barreira placentária se torna mais permeável, permitindo que ocorra transmissão em cerca de 17,3% a 30% e 60% a 75% de casos, respectivamente.

A gravidade da doença no feto após infecção congênita distribuída nos três períodos gestacionais são: graves anormalidades ou aborto espontâneo nos três primeiros meses da gestação; no segundo trimestre, no conceito, pode ocorrer a Tétrade de Sabin (retinocoroidite, calcificações cerebrais, retardo mental e hidrocefalia com macro ou microcefalia) e no final da gravidez o bebê pode nascer aparentemente sem anormalidades, podendo apresentar comprometimento da visão, audição ou sistema nervoso central após dias, semanas ou meses depois do nascimento (KOMPALIC-CRISTO et al, 2005; AMENDOEIRA et al, 2012).

### **1.5. Diagnóstico**

Em geral, o diagnóstico da toxoplasmose não é baseado apenas em sinais e sintomas clínicos, visto que estes não são específicos e tão pouco patognomônico (TENTER et al, 2000; BOOTHROYD e GRIGG, 2002) dependendo, assim, de testes sorológicos (SAADATNIA e GOLKAR, 2012).

O diagnóstico se pode ser feito por métodos diretos que são técnicas utilizadas para a busca do parasito propriamente dito ou estruturas de DNA e também por técnicas indiretas que visa a pesquisa de anticorpos contra o parasito (GOMES, 2004).

As técnicas que consistem nos métodos diretos são: bioensaio, isolamento de *T. gondii* por meio do cultivo de células e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), já os métodos indiretos são todas as técnicas sorológicas (MONTROYA e LIESENFELD, 2004). No entanto, segundo Liu e colaboradores (2015) a sorologia e o bioensaio são os meios mais utilizados para o diagnóstico.

Muitos testes sorológicos têm sido utilizados buscando detectar as diferentes classes de imunoglobulinas (IgA, IgM, IgE e IgG) que surgem após a infecção, podendo estas ser encontradas em amostras de soro e fluídos corporais (MONTROYA, 2002; SAADATNIA e GOLKAR, 2012).

Nas primeiras semanas após a infecção, inicia-se a resposta imunológica (Figura 5), onde começam a aparecer as primeiras classes de anticorpos, IgM e IgA, sendo que o IgM atinge seu pico máximo entre a sexta e oitava semana quando é estabelecido o declínio (CANTOS et al, 2000). Entretanto, esta classe pode ser detectável em baixos títulos por meses ou anos após infecção aguda, sendo

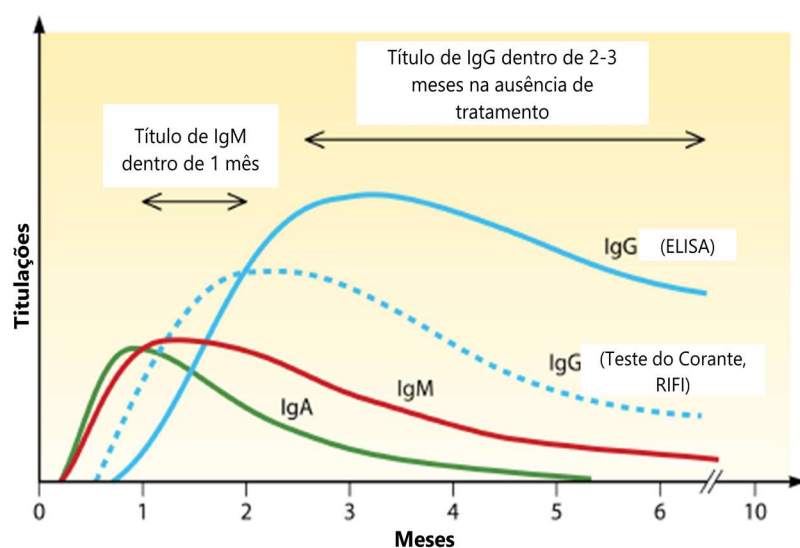
denominado como IgM residual, ou seja, a detecção, sozinha, deste anticorpo não é suficiente para estabelecer uma infecção aguda (LIU et al, 2015). Visto isso, para se ter uma maior precisão do diagnóstico e determinar se a infecção é recente ou passada é necessário fazer, no mínimo, dois testes sorológicos distintos (MONTROYA, 2002).

Neste contexto é pertinente considerar que segundo Amendoeira (2001) e Liu e colaboradores (2015), a detecção de IgA é um importante marcador para a infecção aguda por *T. gondii*, por este ser produzido pouco antes que o IgM.

Em aproximadamente três semanas, a imunoglobulina IgG é detectável após o aumento inicial do IgM e IgA, atingindo seu pico máximo em dois a três meses antes de os títulos caírem (ROBERT-GANGNEUX e DARDE, 2012), apesar destes persistem ao longo da vida (MONTROYA, 2002).

A presença de IgG anti-*T. gondii* pode ser indicativa da fase crônica da toxoplasmose, porém, como este não indica o momento da infecção, passa a ser necessária a realização de outros testes para auxiliar na determinação da fase aguda da fase crônica (KOMPALIC-CRISTO et al, 2005; SAADATNIA e GOLKAR, 2012). Desta forma, é realizado o teste de avides, visto que o anticorpo da classe IgG na fase aguda da infecção apresenta uma baixa avides e ao longo da vida em que a infecção se torna crônica, ocorre o aumento da avides (MONTROYA, 2002; KOMPALIC-CRISTO et al, 2005). Logo, o teste tem como finalidade mensurar a afinidade funcional do IgG específico para *T. gondii* (HEDMAN et al, 1989).

Já o IgE quando detectável, pode ser indicativo de uma infecção aguda (WEISS e KIM, 2007; LIU et al, 2015).



**Figura 5:** Resposta sorológica após infecção por *Toxoplasma gondii*. Fonte: Adaptado de Robert-Gangneux e Darde, 2012.

Segundo Montoya (2002) e Prado e colaboradores (2011), os testes sorológicos mais comuns realizados para pesquisa de IgG anti-*T. gondii* são a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), o *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) e o teste do corante Sabin-Feldman (*Dye Test* – DT), já para os IgM anti-*T. gondii* os mais utilizados são a RIFI e ELISA.

A RIFI é um teste simples e que pode ser de uso rotineiro (SUCILATHANGAM et al, 2010), além de ser econômico e seguro, utiliza taquizoítos formalizados (SAADATNIA e GOLKAR, 2012) e apresenta uma alta especificidade (91%- 96%) e sensibilidade (80% - 100%) (CAMARGO, 1964; LIU et al, 2015). No entanto, amostras que contenham anticorpos antinucleares ou fator reumatoide pode levar a um resultado falso-positivo de IgM e resultado falso-negativo devido a competição entre os IgG e IgM anti-*T. gondii* (CANTOS et al, 2000; COSTA et al, 2007).

O ELISA é um dos ensaios imunoenzimáticos mais comuns em laboratórios para diagnóstico, pois apresenta um baixo custo, além de ser útil como teste de rastreio rápido (SAADATNIA e GOLKAR, 2012). Existe numerosos *kits* comerciais para detecção de anticorpos em amostras clínicas oriundas de humanos (WYROSDICK e SCHAEFER, 2015), os quais foram sendo aprimorados ao longo dos anos para aumentar a sua sensibilidade e especificidade (SAADATNIA e GOLKAR, 2012).

## 1.6. Epidemiologia

A toxoplasmose, uma doença que apresenta ampla distribuição mundial, é considerada uma das infecções mais comuns em animais homeotérmicos, incluindo o homem (HILL et al, 2005).

Estima-se que um terço da população mundial esteja infectado com o *T. gondii* sob a forma crônica, podendo ser encontrada em todas as partes do mundo (PAPPAS et al, 2009). E de acordo com Liu e colaboradores (2015), a infecção toxoplásmica crônica atinge aproximadamente 30% da população humana.

No entanto, a prevalência pode variar conforme os hábitos sociais-culturais, fatores climáticos e geográficos (SANTOS et al, 2009).

As variações da prevalência entre os países são de 10% a 80%, onde na América do Norte, no Sudeste Asiático, no norte da Europa e nos países sahelianos da África varia de 10% a 30%. Já na Europa Central e do Sul foram encontradas prevalências entre 30% a 50% e uma alta prevalência na América Latina e em países tropicais africanos (PAPPAS et al, 2009; ROBERT-GANGNEUX e DARDE, 2012).

Foi sugerido, após estudos realizados no Brasil, que a América Latina pode ter uma alta prevalência da infecção por *T. gondii* (FURTADO et al, 2013) e de acordo com Souza e colaboradores (2010a) e Dubey e colaboradores (2012), a soroprevalência no Brasil varia entre 50% a 80%.

Poucos estudos que relatam a prevalência da infecção toxoplásmica na população mato-grossense são encontrados. No estudo de Santos e colaboradores (2009), anticorpos anti-*T. gondii* por meio da RIFI foram pesquisados em amostras de soros de bovinos fêmeas, cães e humanos oriundos de uma única fazenda localizada na microrregião Jauru sudoeste do Mato Grosso. Foram analisadas 116 amostras dos trabalhadores rurais, destas 97,4% (n=113) foram sororreagentes, 65,7% (n=67) e 100% (n=46) em homens e mulheres, respectivamente.

No ano de 2014, em um estudo realizado com 169 pacientes, entre crianças e adolescentes, com síndrome nefrótica, oriundas do Hospital Universitário Júlio Muller em Mato Grosso, os autores mostraram, por meio do ELISA, que 32,5% (n=55) foram reagentes para IgG anti-*T. gondii* e 5,3% (n=9) para IgM anti-*T. gondii*, sendo o protozoário identificado como um dos agentes infecciosos predominante (SOARES et al, 2014).

### **1.7. Toxoplasmose em Aldeias Indígenas**

Após levantamento bibliográfico da prevalência da infecção toxoplásmica em populações indígenas em diferentes localizações foi encontrado uma variação de 10,6% (HAKIM et al, 1994) a 80,4% (AMENDOEIRA et al, 2003).

No ano de 1982, Ferraroni e Lacaz realizaram testes sorológicos para pesquisa de anticorpos contra os patógenos da hepatite B, sífilis, malária e toxoplasmose em cinco populações da Amazônia. Para pesquisa de anticorpos anti-*T. gondii*, foi utilizado a técnica de hemaglutinação indireta (HAI), sendo encontrado



73,9% (n=128) de sororreagentes nas 173 amostras da cidade de Manaus, 63,8% (n=164/257) em Barcelos, 70,8% (n=119/168) na tribo Mundurucu, 66,0% (n=103/156) na tribo Mayongong e 56,2% (n=63/112) na tribo Sanomã.

As tribos estudadas por Ferraroni e Lacaz (1982) foram classificadas de acordo com o grau de contato com outras civilizações, onde a tribo Mundurucu tinha contato há mais de 40 anos com outras populações. Já na tribo Mayongong, os índios se locomoviam constantemente e tinham contato esporádico com o não-índio e a tribo Sanomã era a mais isolada, porém, tinham entrado em contato recente com os não-índios.

Em 1994, Hakim e colaboradores estudaram a distribuição de anticorpos anti-*T. gondii* entre os indígenas Orang Asli (aborígenes) da Malásia Peninsular. Foi realizado a técnica de RIFI em 415 amostras para pesquisa de IgG, no qual havia sido encontrado uma prevalência baixa (10,6%) para a infecção toxoplásmica, sendo que 8,9% dos indivíduos do sexo masculino foram reagentes e no sexo feminino 11,9% das amostras foram reagentes.

Chacin-Bonilla e colaboradores (2001) pesquisaram anticorpos anti-*T. gondii* em ameríndios Barí que viviam em três comunidades montanhosas vizinhas, Saimadoyi, Bakugbarí e Karakñakayek, localizados na Serra de Perijá, estado de Zulia, oeste da Venezuela, além de um pequeno povoado, Campo Rosario, composto por não-índios, localizado em uma planície. Foi encontrado por meio do teste de hemaglutinação indireta (HAI), uma prevalência de 43,8% (n=133/306) para IgG anti-*T. gondii* nas comunidades montanhosas, com reatividade em 49,6% (n=59/119) na Saimadoyi, 38,2% (n=34/89) na Bakugbarí e 41,8% (n=41/98) na Karakñakayek. No povoado de Campo Rosario, 62,4% (n=88/141).

Os ameríndios viajavam a pé de uma comunidade para a outra e tinham espaço para caçar, pescar e desenvolver uma horticultura. A água potável nas aldeias era fornecida por um rio, mas em Saimadoyi a principal fonte de água era uma fonte que fluía para o rio. A população de Campo Rosário obtinha água por meio de poços artesianos e rios próximos e sua economia era baseada em agricultura e fazenda de gado (CHACIN-BONILLA et al, 2001).

Díaz-Suárez e colaboradores (2003) realizaram um estudo em amostras provenientes, na mesma região estudada por Chacin-Bonilla e colaboradores (2001), na Serra de Perijá, Zulia, Venezuela, mas em indígenas Yucpa, onde encontraram uma soroprevalência de 62,7% (n=59/94) para anticorpos totais por

meio da HAI e 23,7% (n=14/59) para IgM anti-*T. gondii* por meio da técnica ELISA. Os indígenas Yucpa apresentavam condições sanitárias precárias e a água consumida era obtida do rio, armazenada em recipientes sem tampa. Havia presença de animais domésticos, incluindo gatos, sendo que estes eram numerosos e não possuíam um proprietário, andavam livremente pela comunidade indígena.

No ano de 2008, Bóia e colaboradores realizaram testes sorológicos em 260 amostras de soro de uma comunidade indígena multiétnica com graus variáveis de aculturação e que viviam em Iauareté, São Gabriel da Cachoeira situado no estado do Amazonas. As amostras foram submetidas à RIFI e ELISA foi encontrada uma prevalência de 73,5% para IgG com 72,5% (95/131) e 74,4% (96/29) soropositividade em homens e mulheres, respectivamente. Já em relação a presença de IgM anti-*T. gondii*, nenhuma amostra foi reagente.

Lin e colaboradores (2008) fizeram um estudo com gestantes, entre imigrantes e indígenas, em Taiwan, onde foram analisados, por ELISA, 245 amostras no total. A prevalência encontrada para o IgG foi de 18,2% (n=33/181) nas imigrantes e de 40,6% (n=99/244) nas mulheres indígenas. Para o IgM anti-*T. gondii*, 2,2% (n=4) e 2,9% (n=7) foram sororregentes nas mulheres imigrantes e indígenas, respectivamente.

Um outro estudo com indígenas Orang Asli da Malásia Peninsular, realizado por Ngui e colaboradores (2011), foi encontrado uma soroprevalência para *T. gondii* de 37% (n=183/495), sendo 31% (n=153) para IgG, 1,8% (n=9) para IgM e 4,2% (n=21) para ambos os anticorpos por meio da ELISA. Tais indígenas foram distribuídos em sete grupos étnicos e a prevalência da infecção foram de 95% (n=12/16) entre os Mah Meri, 71,4% (n=55/77) nos Temiar, 39,2% (n=35/89) nos Orang Kuala, 35,1% (n=39/111) nos Semelai, 33,3% (n=15/45) nos Temuan, 19,6% (n=18/92) nos Semai Pahang e 13,8% (n=9/65) nos Semai Perak (NGUI et al, 2011).

No ano de 2012, amostras de soros dos indígenas Tepehuanos que viviam em Durango no México, foram analisadas por meio da técnica de ELISA a fim de pesquisar a presença de IgG e IgM anti-*T. gondii*. Encontrou-se uma prevalência de 27,9% (n=19/68) para IgG e 11,8% (n=8) para a presença de IgM, estes no sexo masculino. Já no sexo feminino, foi encontrado 18,2% (n=16/88) de sororreagentes para IgG e 8% (n=7) para IgM (ALVARADO-ESQUIVEL et al, 2012).

Em 2013, um outro estudo realizado na Venezuela dentro da comunidade indígena Las Bateas situada em Cedeño, Devera e colaboradores encontraram uma

prevalência para *T. gondii* de 68,8%, sendo similar entre os IgG e IgM, 51,63% e 55,63%, respectivamente, testados pela técnica de ELISA. Estes indígenas tinham o hábito de beberem água do rio e também a utilizavam para o uso doméstico. Tinham contato estreito com animais domésticos, incluindo trinta e dois gatos. Os indígenas Las Bateas viviam da caça e de criação de animais, assim como da venda de artesanatos.

No estado de Mato Grosso do Sul, Borguezan e colaboradores (2014) encontraram uma soroprevalência de 26,17% (n=67) para IgG anti-*T. gondii* nas 256 amostras analisadas dos indígenas da etnia Terena, sendo utilizadas as técnicas de RIFI e ELISA.

Em estudo recente, Alvarado-Esquivel e colaboradores (2016) encontraram uma prevalência para *T. gondii* de 13% (n=26/200) para IgG e destes 73,1% (n=19/26) foram reagentes para IgM em amostras dos indígenas Yoremes no México por meio de ensaio imunoenzimático.

No estado do Mato Grosso, há poucos estudos que relatam a prevalência de anticorpos anti-*T. gondii* na população indígena. Baruzzi em 1970, realizou um estudo em nove tribos indígenas do Alto Xingu situados no sul do Parque Nacional do Xingu, Mato Grosso, obtendo um total de 254 índios com 130 indígenas pertencentes ao sexo masculino e 124 ao sexo feminino. Todas as amostras de soro foram submetidas à RIFI, na qual, 51,6% (n=131) foram reativas, 46,9% e 56,5% em homens e em mulheres, respectivamente.

As tribos do Alto Xingu possuem sua própria aldeia ficando a quilômetros de distância uma das outras e próximas de rio ou lago. As atividades eram bem definidas entre os sexos, onde os homens cuidavam da caça, pesca e lavoura, tendo este a mandioca como produto principal e as mulheres preparavam o alimento, faziam artesanato e retiravam a água do rio ou lago para uso doméstico. A alimentação era baseada em mandioca e peixe, além do milho, batata-doce e diversos frutos selvagens (BARUZZI, 1970).

Outra tribo estudada em Mato Grosso por Amendoeira e colaboradores (2003) foram os indígenas Enawenê-Nawê, onde analisaram 148 amostras de soro por meio da RIFI e ELISA para a pesquisa de IgM e IgG anti-*T. gondii*, no qual, 68 índios eram do sexo masculino e 83 do sexo feminino. Foi encontrado uma soropositividade de 80,4% para IgG em uma das duas técnicas utilizadas e nenhuma amostra reagente para IgM na RIFI.

A alimentação dos indígenas Enawenê-Nawê era baseada em insetos, cupins, formigas, larvas e pupas de vespas, mel e fungos. Estes índios não consumiam carne vermelha e não tinham animais domésticos. Mantinham contato com o solo e água dos rios e havia animais silvestres próximos a aldeia e coleções de água. Estes indígenas praticamente não tinham contato com o não-índio, vivendo isolados da civilização e as atividades entre homens e mulheres eram bem definidas (AMENDOEIRA et al, 2003).

Sobral e colaboradores (2005) estimaram a prevalência da infecção toxoplásmica em três tribos indígenas com diferença de grau de acultramento, sendo a tribo Enawenê-Nawê que era considerada uma população isolada do Mato Grosso, a Waiãpi do estado de Amapá que tinha um contato intermitente com os não-índios, mas os hábitos como contato com o solo e consumo de larvas e insetos eram similares aos do Enawenê-Nawê e a tribo Tiriýó do estado do Pará que tinha um contato constante e hábitos semelhantes aos dos não-índios.

Foram avaliadas, no total, 1.018 amostras de soros pela RIFI e ELISA, obtendo uma prevalência para IgG de 80,4% na tribo Enawenê-Nawê, 59,6% na Waiãpi e 55,6% na Tiriýó. Na RIFI, nenhum índio Enawenê-Nawê foi positivo para IgM, mas na tribo Waiãpi foi reagente em cinco indivíduos e na Tiriýó em apenas um índio (SOBRAL et al, 2005).

### **1.8. Dados Sobre a População Indígena Haliti-Paresí**

De acordo com o IBGE (2012), no último Censo, em 2010 revelou que no Brasil há 817.963 indivíduos autodeclarados indígenas obtendo um crescimento anual de 1,1% com relação ao ano 2000. Na região centro-oeste existe 130.494 índios no qual 42.538 residem no estado de Mato Grosso (MT).

Mato Grosso é atendido por seis Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI) Araguaia, DSEI Cuiabá, DSEI Kaiapó do Mato Grosso, DSEI Vilhena, DSEI Xavante e DSEI Xingu. Estes distritos são unidades que têm como objetivo promover atenção à saúde indígena, assim como as práticas sanitárias adequadas e a unidade que é responsável pela etnia Paresí é a DSEI de Cuiabá (BRASIL, 2009; FUNASA, 2011a; FUNASA, 2011b).

Os indígenas da etnia Paresí, nome dado pelos colonizadores, não sabem o motivo e situações que levaram os colonizadores a colocarem esta denominação e se autorreconhecem como Haliti que significa “gente, pessoa, ser humano” sendo assim, a denominação utilizada atualmente para referenciá-los é Haliti-Paresí devido a junção de ambos os termos. Estes indígenas têm como língua nativa o *aruak*, sendo esta predominante entre eles, embora a língua portuguesa também seja fluente (SILVEIRA, 2011; TERÇAS et al, 2016a).

As localizações das aldeias Haliti-Paresí estão concentradas em sete municípios, Barra do Bugres, Campo Novo do Parecis, Conquista do Oeste, Diamantino, Nova Marilândia, Sapezal e Tangará da Serra, todas situadas na região médio-norte mato-grossense, além de serem cortadas pela rodovia BR 364 que liga Cuiabá/MT a Porto Velho/RO (TERÇAS et al, 2016b).

De acordo com Silveira (2011) o território indígena Haliti-Paresí está distribuído em nove terras indígenas sendo Paresí, Utiariti, Rio Formoso, Juinhã, Estivadinho, Figueiras, Uirapuru, Ponte de Pedra e Estação Paresí, totalizando 56 aldeias. A Terra Indígena Utiariti está localizada entre os municípios Campo Novo do Parecis e Sapezal, possuindo vegetação natural de cerrado, sendo estimada uma área de 412.304,19 hectares, no qual, há nove aldeias com cerca de 327 indivíduos no total, situadas na área de Campo Novo do Parecis (TERÇAS et al, 2016b; TERÇAS et al, 2016c).

A população indígena, localizada nessas nove aldeias, realiza diversas atividades com intuito de gerar renda entre eles e na atualidade, a arrecadação do pedágio na rodovia MT 235 que atravessa a terra indígena ligando o município Campo Novo do Parecis a Sapezal é a base econômica deles, além da venda de artesanatos, exploração do turismo direcionada para o conhecimento e lazer dos turistas que os visitam e parceria para produção agrícola, visto que este é constituído por extensas lavouras mecanizadas, mantendo assim um contato próximo com os não-índios (TERÇAS et al, 2016c).

As atividades desenvolvidas entre os indígenas são bem definidas entre os sexos, nos quais os homens trabalham no pedágio, lavoura, caça e pesca, além de trabalharem na gestão da FUNAI e associação indígena e as mulheres, tanto as jovens quanto as idosas, se dedicam ao artesanato, cuidado com a casa e família e coleta de frutos e sementes. Alguns indígenas procuram se qualificar fazendo cursos de graduação ou cursos profissionalizantes em diversas áreas fazendo com que se

desloquem diariamente para as cidades próximas (SILVEIRA, 2011; TERÇAS et al, 2016a).

Terças e colaboradores (2016c) relatam que em oito das nove terras indígenas têm energia elétrica com exceção da Terra Indígena Estivadinho, mas este fato pode ser explicado devido à expansão do Programa Luz para Todos. Após acesso à energia elétrica, algumas casas possuem eletrodomésticos e eletroeletrônicos (SILVEIRA, 2011).

As casas em geral são chamadas de *hatí* e atualmente podem ser encontradas casas de madeira e alvenaria, além das tradicionais (Figura 6) que são ovaladas e cobertas com palhas da palmeira guariroba (SILVEIRA, 2011).



**Figura 6:** *Hatí* tradicional dos Haliti-Paresí. Fonte: Imagem cedida pela Dra. Ana Cláudia Terças.

### 1.9. Justificativa

Este estudo é um subprojeto de um projeto principal intitulado “Situação de Saúde dos Paresí, Mato Grosso - Brasil, 2013-2015”, onde foi desenvolvida uma tese de doutorado com o tema “Hantavírus em Mato Grosso: situação atual com ênfase em populações vulneráveis” realizado pela Dra. Ana Cláudia Terças juntamente com suas orientadoras Dra. Elba Lemos, Dra. Marina Atanaka e equipe.

Este subprojeto foi proposto diante da necessidade do conhecimento da saúde indígena na região, que incluía outros agravos sob a coordenação do LHR do IOC/Fiocruz e a UFMT. Tal fato é corroborado pela falta evidente de dados, na literatura, sobre a infecção por *Toxoplasma gondii* na população indígena da etnia Haliti-Paresí oriundos de Campo Novo de Parecis-MT.

Outro fator que ressalta a importância deste estudo, seria o conhecimento de que todo ano surgem novos casos de toxoplasmose humana no Brasil. Desta forma, mesmo com a publicação da Portaria nº 204 de 17 de fevereiro de 2016, tornando notificação compulsória casos de toxoplasmose adquirida no período gestacional e toxoplasmose congênita, além de ratificar os casos de surtos, demonstra o quão importante é a vigilância epidemiológica para *T. gondii* e o quanto esta infecção, infelizmente, ainda está sendo tratada de forma negligenciada.

No Brasil, há poucos estudos sobre a frequência da infecção toxoplásmica em populações indígenas. E com relação a etnia Haliti-Paresí, até o presente momento, não há relatos que revelem o estado de saúde destes índios referente à toxoplasmose, mostrando a necessidade da pesquisa sorológica.

Logo, este estudo se fez necessário com intuito de elucidar a frequência da infecção toxoplásmica nesta população, o qual, será de grande valia para área científica e para população indígena, visto que é um estudo pioneiro a ser realizado, assim como informar aos indígenas as formas de controle da infecção.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo Geral

- Determinar a frequência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e elaborar ferramentas para levar o conhecimento da transmissão da infecção, visando ao controle da protozoose em indígenas de nove aldeias Haliti-Paresí do município de Campo Novo do Parecis, Mato Grosso, Brasil.

### 2.2. Objetivos Específicos

- Avaliar a presença de IgM e IgG anti-*T. gondii* em indígenas de nove aldeias Haliti-Paresí por meio da Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).
- Comparar a presença de IgG anti-*T. gondii* nos testes sorológicos entre os sexos masculino e feminino e a faixa etária dos Haliti-Paresí.
- Correlacionar a presença de IgG anti-*T. gondii* nos testes sorológicos entre as aldeias Haliti-Paresí de acordo com suas localizações geográficas e outras variáveis epidemiológicas obtidas por meio de “informantes chaves”.
- Verificar se houve soroconversão de anticorpos anti-*T. gondii* nas amostras indígenas pareadas.
- Elaborar cartilha educativa na língua *aruak* sobre a infecção toxoplásmica e sua prevenção para índios da etnia Haliti-Paresí.



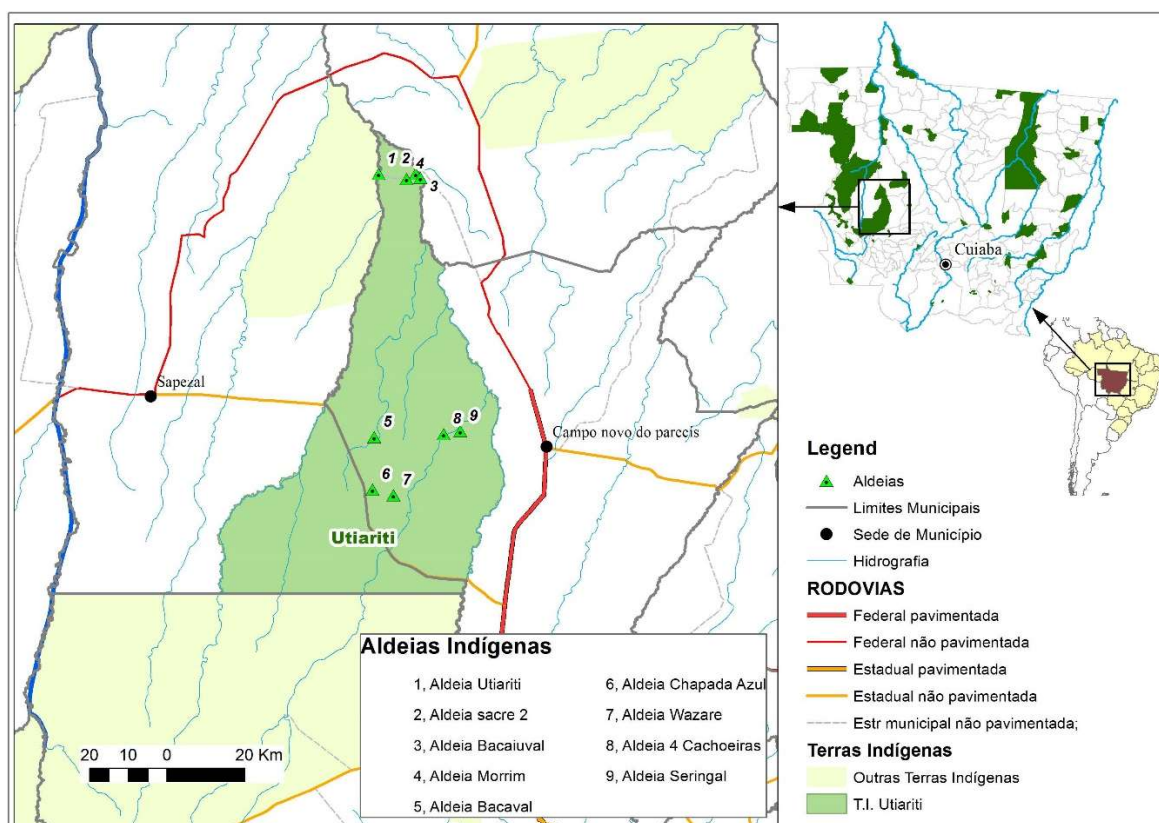
### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1. Tipo de Estudo

Este trabalho caracteriza-se como um estudo descritivo para determinar a frequência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e suas características epidemiológicas em aldeias Haliti-Paresí distribuídas em nove aldeias do município de Campo Novo do Parecis.

#### 3.2. Local do Estudo

A pesquisa foi desenvolvida no Território Indígena Utiariti em nove aldeias Haliti-Paresí pertencentes ao município de Campo Novo do Parecis, Mato Grosso: 4 Cachoeiras, Bacaiuval, Bacaval, Seringal/Cabeceira do Seringal, Chapada Azul, Sacre 2, Utiariti, Wazare e Morrim ilustrados na figura abaixo.



**Figura 7:** Localização das nove aldeias Haliti-Paresí na Terra Indígena Utiariti. Fonte: Imagem cedida pela Dra. Ana Cláudia Terças.

A escolha das aldeias se deu por estarem presentes entre municípios responsáveis por 75% dos casos confirmados de Síndrome Pulmonar por Hantavírus (SPH), Sapezal, Tangará da Serra e Brasnorte, além de o município Campo Novo do Parecis ser considerado com o maior número de casos.

As terras indígenas Haliti-Paresí encontram-se entre os municípios Campo Novo do Parecis e Sapezal que são separados pelo rio Papagaio e cujo acesso ocorre por meio da rodovia MT-235 que atravessa a reserva indígena Utiariti.

### **3.3. Coleta de Amostras, Dados Epidemiológicos e Georeferenciamento**

No ano de 2016, residiam 327 indígenas distribuídos pelas nove aldeias do Campo Novo do Parecis, dados estes relatados pela DSEI Cuiabá.

A coleta de sangue foi realizada no mês de dezembro dos anos de 2014 e 2015 pela equipe do projeto principal, no qual foram coletadas amostras de sangue em todos os moradores que estivessem presentes no dia da coleta, obtendo assim, amostras de conveniência.

No ano de 2014, foram coletadas 210 amostras de 223 indígenas presentes nas aldeias. Já no ano de 2015, a coleta foi realizada em 201 indígenas, no qual, destes, 110 índios já haviam participado da primeira coleta e 91 novos indígenas foram incluídos apenas na segunda coleta. O total de amostras coletadas nestes períodos foram de 301 amostras com 110 pareadas.

Após realizado todo o processo de coleta, os soros foram destinados ao Laboratório de Hantavírose e Rickettsioses (LHR) para análises específicas, sendo encaminhada uma alíquota desses soros para o Laboratório de Toxoplasmose e outras Protozooses (LabTOXO), no ano de 2016, um total de 293 alíquotas dos soros indígenas, do qual 187 amostras foram referentes ao ano de 2014 e 197 ao ano de 2015, sendo que destas 91 amostras foram pareadas.

No quadro 1, as 293 amostras estão distribuídas entre as aldeias e comparadas ao número total de soros que havia por aldeia quando coletados. Apenas 8 amostras não foram encaminhadas para o LabTOXO, por não apresentarem a quantidade suficiente para a realização de todos os testes.

**Quadro 1:** Amostras de soros coletados de população indígenas de nove aldeias do Campo Novo do Parecis encaminhadas para o LabTOXO pela equipe do LHR.

Aldeias	LabTOXO		LHR
	N	%	N
4 Cachoeiras	22	100	22
Bacaiuval	47	97,9	48
Bacaval	63	100	63
Seringal/ Cabeceira do Seringal	29	100	29
Chapada Azul	25	92,6	27
Sacre 2	15	93,8	16
Utiariti	38	97,4	39
Wazare	53	94,6	56
Morrim	1	100	1

A aldeia Morrim teve apenas um indivíduo participante, pois no dia da coleta não havia outros habitantes no local, por este motivo, incluímos este indígena na aldeia Bacaiuval devido à proximidade entre elas.

Alguns dados epidemiológicos como sexo, idade, tipo de moradia, escolaridade e ocupação/atividades de cada participante da pesquisa foram obtidos durante a coleta de dados do projeto principal com preenchimento de formulário semiestruturado com utilização apenas das variáveis de interesse a este estudo.

As informações sobre ocupação/atividade de cada indígena foram divididas em dois grupos, sendo um grupo de ocupação sem risco e o outro de ocupação com risco de infecção por *T. gondii*. Neste último foram englobadas as seguintes atividades: agricultura, lavoura, caça, coleta no cerrado, auxiliar de cozinha e cozinheira.

Outros dados epidemiológicos, por exemplo, ingestão e preparo dos alimentos, da carne e da água, foram obtidos por meio de um questionário (Apêndice A) respondido por “informantes chaves” composto por duas pessoas que participaram diretamente do trabalho de campo, dentre elas a Dra Ana Cláudia Terças e um membro da comunidade indígena, Leonir Evandro Zenazokemae. No entanto, as respostas dadas por aldeia podem ter um viés, visto que este questionário não pôde ser aplicado de forma individual, pois não foi possível ir até as aldeias no município Campo Novo do Parecis (MT).

O georeferenciamento foi realizado juntamente com o Dr. Hermano Gomes Albuquerque por meio do programa ArcGis 10.0 da ESRI para localização espacial das aldeias e distribuição das frequências de sororreagentes encontradas em cada aldeia.

### 3.4. Análises Laboratoriais

Os testes sorológicos para *T. gondii* foram realizados no Laboratório de Toxoplasmose e outras Protozooses (LabTOXO) do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Fiocruz, no mês de fevereiro ao mês de julho de 2017.

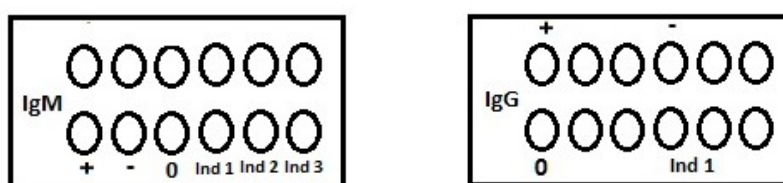
As amostras de soro foram submetidas as técnicas de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e de *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), ambas com finalidade para pesquisa de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* das classes IgM e IgG. No entanto, todas as amostras reagentes para IgM na RIFI foram submetidas ao teste para pesquisa de fator reumatoide, visto que pode haver reação cruzada quando se tem a presença deste marcador clínico no soro.

#### 3.4.1. Reação de Imunofluorescência Indireta - RIFI

A técnica da RIFI foi realizada segundo Camargo et al (1974), seguindo o protocolo implantado no LabTOXO. Este teste ocorre em duas momentos:

a) Sensibilização das lâminas:

As lâminas utilizadas na técnica possuem doze poços distribuídos em duas linhas e seis colunas. As amostras e os controles positivo, negativo e branco (*Phosphate Buffered Saline* - PBS) são demarcados na superfície da lâmina utilizando um lápis, sendo distribuídas de acordo com a classe do anticorpo a ser pesquisado como ilustrado na figura 8.



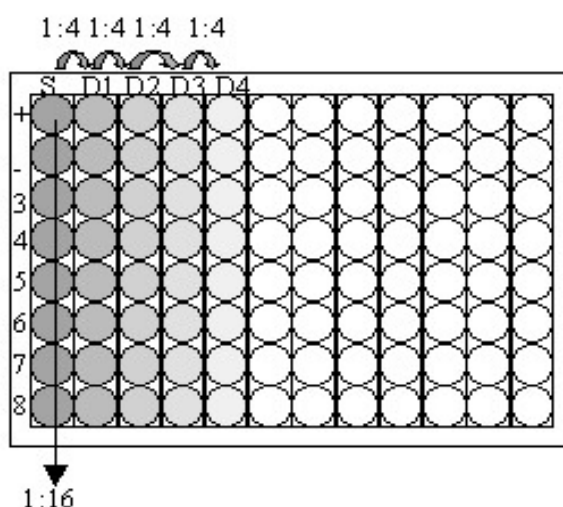
**Figura 8:** Ilustração das demarcações das amostras conforme a classe do anticorpo pesquisado. Fonte: Originais da própria autora.

Após demarcação da lâmina foram pipetados 10µL da suspensão de taquizoítos inativos em PBS 1% (concentração de  $1 \times 10^7$  taquizoítos/mL) preparados *in house* no LabTOXO. Em seguida, as lâminas secaram em temperatura ambiente (*overnight*) para que ocorresse a adesão dos antígenos nas lâminas.

b) Realização da técnica:

No dia seguinte, separou-se uma placa com fundo chato de 96 poços e prosseguiu-se fazendo as marcações para os controles e amostras, bem como das diluições das amostras a serem testadas. Para a pesquisa de IgM anti-*T. gondii* foram utilizadas apenas duas diluições (1:16 e 1:64), pois quando há amostra reagente ela dificilmente ultrapassa o maior título utilizado. Já para a pesquisa de IgG anti-*T. gondii* foram utilizadas as seguintes diluições: 1:16 / 1:64 / 1:256 / 1:1024 e 1:4096.

O próximo passo foi realizar as diluições seriadas dos soros (figura 9). Primeiro foi realizada a distribuição do solvente (PBS 1%) pela placa com uma pipeta multicanal colocando 150µL de PBS 1% em cada poço da coluna S e nas colunas D1, D2, D3 e D4. Após, foram pipetados 10µL dos soros, colocando-os em seus respectivos poços da coluna S, ficando uma diluição 1:16 em PBS 1%. Com a pipeta multicanal homogeneizou-se as diluições da coluna 1 e pipetou-se 50µL de cada um dos poços passando-os para os poços da coluna D1, obtendo uma diluição de 1:64 em toda a coluna e assim por diante até que se obteve na coluna D4 uma diluição de 1:4096.



**Figura 9:** Ilustração da diluição seriada realizada na placa. Fonte: Imagem do acervo do LabTOXO/IOC-Fiocruz.

Feita as diluições, seguiu-se pipetando 10µL de cada diluição em seus respectivos quadrantes tanto das lâminas destinadas a pesquisa de IgM quanto para as lâminas destinadas a pesquisa de IgG, previamente sensibilizada para imunofluorescência, utilizando uma ponteira por soro. Em seguida, as lâminas foram incubadas em câmara úmida por uma hora em incubadora a 37°C.

Aproximadamente dez minutos antes do término da primeira incubação, foi realizada a diluição dos conjugados (*Anti-Human IgM ( $\mu$  chain specific) FITC in goat, Sigma Aldrich* e *Anti-Human IgG ( $\gamma$  chain specific) FITC in goat, Sigma Aldrich*) em seus respectivos tubos com o uso da solução do Azul de Evans. Este é diluído em PBS 1% na concentração de 0,1mg% e tem a função de gerar um maior contraste entre a lâmina e a fluoresceína, facilitando a observação da fluorescência. Cada conjugado tem uma diluição de uso recomendada pelo fabricante a ser aplicada na técnica, neste estudo, ambos os conjugados foram diluídos a 1:50.

Decorrido esse período foi realizado duas lavagens das lâminas por cinco minutos cada em PBS 1%, depois foram secas com auxílio de um “secador de cabelo”. Após a secagem foram então aplicadas 10 $\mu$ L do conjugado em cada quadrante das suas respectivas lâminas e tornando-se novamente a incubar por mais uma hora a 37°C.

Ao término da incubação, as lâminas foram lavadas com PBS 1% por mais duas vezes no tempo de cinco minutos cada e secas. Estas foram montadas com glicerina tamponada cobertas com lamínulas e levadas para leitura.

As lâminas foram observadas e lidas em microscópio de imunofluorescência (Nikon E400) com lâmpada de mercúrio e objetivas de 40 vezes e ocular de 10 vezes. Foi utilizada diluição igual ou maior a 1:16 como “ponto de corte” para caracterização de amostras soropositivas para IgM e IgG anti-*T. gondii*.

#### 3.4.2. *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* – ELISA

No ensaio imunoenzimático foram utilizados o *Kit* Biolisa Toxoplasmose IgM e o *Kit* Biolisa Toxoplasmose IgG, ambos da Bioclin, fabricado por Quibasa Química Básica Ltda, ressaltando que o procedimento foi seguido conforme protocolo recomendado pelo fabricante.

Antes de iniciar o ensaio, as amostras e o *kit* a serem utilizados foram retirados da geladeira para que todos os reagentes estabilizassem em temperatura ambiente (15 - 30°C) por no mínimo quarenta minutos. Ressaltando que em cada *kit* há uma placa de 96 poços e que as etapas 1a, 1b; 6a, 6b e 8a, 8b referem-se a procedimentos diferentes entre os *kits* IgM e IgG. Nas etapas 2, 3, 4, 5 e 7 o procedimento torna-se igual para ambos os testes.

**Etapa 1a:** No *kit* Toxoplasmose IgM foi separada uma cavidade para o branco e para cada amostra e duas cavidades para os controles positivo, negativo e calibrador *cut-off* (prontos para uso). Após, foi pipetado 100µL de cada controle e calibrador nas microcavidades previamente determinadas. Os soros foram diluídos em diluente de amostra (100µL do diluente + 5µL de amostras) nas microcavidades determinadas.

**Etapa 1b:** No *kit* Toxoplasmose IgG foi destinada uma cavidade para o branco e para os controles positivo, negativo, padrão de referência A, C e D, assim como para as amostras e apenas o padrão de referência B foi realizado em duplicata para obtenção da média e assim ter o valor do *cut-off*.

Todos os reagentes foram diluídos em microtubos previamente separados adicionando 5µL de cada solução em 200µL de diluente de amostra. Foram então pipetados 100µL das amostras e controles nas microcavidades da placa.

**Etapa 2:** Homogeneizado durante trinta segundos, cobertos por um selador de placas e incubado por trinta minutos em incubadora a 37°C.

**Etapa 3:** A placa foi inserida em uma lavadora automática para lavagem em com solução previamente preparada (1000mL de água destilada + 50mL de lavagem concentrada). Em cada microcavidade foi ejetado 300µL de solução. Este processo é finalizado após cinco ciclos.

**Etapa 4:** Foram então pipetados 100µL de conjugado (pronto para uso) em cada cavidade com exceção do branco.

**Etapa 5:** Repetido a etapa 2 e 3 respectivamente.

**Etapa 6a:** No *kit* Toxoplasmose IgM, foi preparado o substrato-solução de trabalho (6mL de substrato A + 6mL de substrato B) quinze minutos antes do término da lavagem. Após, 100µL do substrato-solução de trabalho foram inseridos em todas as cavidades e a placa foi incubada por dez minutos a 37°C. Após incubação foi adicionado 50µL de solução de parada em todas as microcavidades.

**Etapa 6b:** No *kit* Toxoplasmose IgG o substrato já está pronto para uso. Foram aplicados em todas as cavidades, 100µL do reagente com posterior incubação por quinze minutos em incubadora a 37°C. Após incubação foram adicionados 100µL de solução de parada em todas as cavidades.

**Etapa 7:** A leitura foi realizada em uma leitora de ELISA com capacidade de absorvância de 450nm e 630nm de comprimento de onda.

**Etapa 8a - Cálculo qualitativo:** Após a leitura da placa do *kit* Toxoplasmose IgM, calculou-se o *cut-off* considerando a absorbância média obtida com o calibrador *cut-off*. Em seguida, para obter o resultado da amostra, a absorbância da amostra foi dividida pelo valor de *cut-off*. Foi considerado resultado negativo quando o valor era  $<0,9$ ; positivo quando  $>1,1$  e indeterminado quando os valores se encontravam entre 0,9 e 1,1.

**Etapa 8b - Cálculo qualitativo:** Para o *kit* Toxoplasmose IgG foi considerado como *cut-off* a média encontrada do padrão de referência B. Foi calculado o resultado da amostra após divisão da absorbância com o valor do *cut-off*, sendo considerado resultado negativo quando o valor era  $\leq 0,90$ ; positivo quando  $\geq 1,0$  e indeterminado entre os valores 0,91 - 0,99.

Ressaltando que todas as amostras com resultado indeterminado foram repetidas em ambos os *kits* sorológicos.

Todas as etapas seguiram a determinação do fabricante.

#### 3.4.3. Fator Reumatoide - FR

Para a pesquisa de fator reumatoide foi utilizado o *kit* Imuno-Látex da marca Wama Diagnóstica de acordo com protocolo recomendado pelo fabricante.

Foi realizado o teste qualitativo no qual um cartão-teste há seis áreas destinadas a um controle positivo, um controle negativo e quatro amostras.

Em cada área, previamente separada, foram pipetados 25µL de suspensão de látex revestidas com IgG humana e 25µL da amostra e controles. Após, homogeneizou-se e espalhou-se cuidadosamente com uma vareta plástica. Por meio de movimentos suaves de rotação e sob uma boa fonte de luz, observou-se durante dois minutos a formação de uma eventual aglutinação.

As amostras que sofreram aglutinação foram consideradas reagentes para fator reumatoide.

Todas as etapas seguiram a orientação do fabricante.



### 3.5. Análises Estatísticas

Os resultados sorológicos e as variáveis epidemiológicas foram analisadas por meio do programa estatístico *GraphPad Prism 7.01* com utilização do teste *t de student* para a variável “idade”, o Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) para as variáveis “faixa etária” e “escolaridade”,  $\chi^2$  for trend para a variável “atividades classificadas com risco” por haver valores menor que cinco e partição do  $\chi^2$  para a variável “aldeia”, sendo que todas as variáveis foram avaliadas com relação a soropositividade das amostras. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando  $p < 0,05$ .

O teste exato de Fisher foi utilizado para analisar as variáveis “sexo”, “ocupação sem risco”, “ocupação com risco”, “idade fértil feminina”, assim como a frequência de soroconversão de anticorpos anti-*T. gondii* nas amostras pareadas entre as técnicas de RIFI e ELISA. Para tal, foi considerada como soroconversão a mudança do *status* não reagente para reagente nos diferentes períodos de coleta, ou seja, quando houve mudança do IgG negativo para IgG positivo e IgM negativo para IgM positivo.

Foi mensurada a razão de chances ou *Odds ratio* (OR) com intervalo de confiança (IC) de 95%, por meio da análise de regressão logística nas variáveis que obtiveram diferenças estatísticas significativas com exceção da variável aldeia.

Para a avaliação do grau de concordância entre as técnicas RIFI e ELISA foram utilizados os parâmetros de copositividade, conegatividade, concordância bruta e a concordância ajustada (*Kappa - K*) seguindo as fórmulas do quadro 2 (TEVA et al, 2009).

**Quadro 2:** Fórmulas para calcular o grau de concordância.

Teste 1	Teste 2 (Teste de referência)		
	Presente	Ausente	Total
Positivo	a	b	a+b (p1)
Negativo	c	d	c+d (q1)
Total	a+c (p2)	b+d (q2)	a+b+c+d
Copositividade = a : (a + c) Conegatividade = d : (b + d) Concordância bruta = (a + d) : (a + b + c + d) <i>Kappa</i> = [ 2 (ad + bc) : (p1q2 + p2q1) ]			

Foi utilizado o seguinte critério para conceituar os resultados do controle de qualidade: valores  $\leq 40,0\%$  são considerados pobres, de 40,1 até 79,9% regulares, valores  $\geq 80,0$  a 89,9% são considerados bons e  $\geq 90\%$  são considerados excelentes (TEVA et al, 2009).

A análise estatística por meio do teste *t de student*, partição do  $\chi^2$  e regressão logística teve a participação do Dr. Pedro Hernan Cabello do Laboratório de Genética Humana do Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz.

### **3.6. Educação em Saúde - Toxoplasmose**

Para a intervenção educacional com os indígenas foi confeccionado uma cartilha (Apêndice B) pela Dra Regina Amendoeira e pela autora da dissertação baseada em outros *folders* produzidos pela equipe do LabTOXO e teve como título “O que é toxoplasmose e como prevenir”.

A tradução da cartilha para a língua *aruak* foi realizada pelo Cacique Rony Walter Azoynaice Paresi e pelo Líder Paulo Zenazokemae da aldeia Wazare, a pedido da Dra. Ana Cláudia Terças. Após tradução e reprodução as cartilhas para serem encaminhadas para o município Campo Novo do Parecis/MT, via Correios, e então serão distribuídas entre as nove aldeias indígenas Haliti-Paresí.

### **3.7. Considerações Éticas**

O projeto foi apresentado como uma Emenda ao projeto “Situação de saúde dos Paresí, Mato Grosso – Brasil, 2013-2015”, que havia sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso/ UFMT sob Parecer nº 69177 (Anexo 1), em agosto de 2012 e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob Parecer nº 819.939 (Anexo 2) em outubro de 2014.

O presente estudo, sob forma de Emenda ao projeto no CEP (Anexo 3) e CONEP (Anexo 4) para inclusão da infecção por *T. gondii* e outros agentes etiológicos foi aprovado sob os Pareceres nº 1.904.321, em fevereiro de 2017 e 1.969.623, em março de 2017, respectivamente.

A responsável pelo projeto principal perante CEP e CONEP é a Dra. Marina Atanaka Santos de Mato Grosso e tem como coordenadoras a Dra. Elba R. Sampaio de Lemos (Rio de Janeiro) e Dra Ana Cláudia Pereira Terças (Mato Grosso).

Foram incluídos todos os participantes maiores de 18 anos que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e as crianças e adolescentes até 17 anos, que assinaram o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido, antes da coleta de sangue e do fornecimento de dados de cada indígena obtido por meio de formulário, com questões fechadas, realizado para atender ao projeto principal. Foram excluídos os indivíduos que não assinaram o TCLE ou o TALE.

As alíquotas dos soros estudados foram provenientes do Laboratório de Hantavíroses e Rickettsioses (LHR), Pavilhão Hélio e Peggy Pereira (HPP), 1º andar, sala B116, Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz, sob chefia da Dra. Elba R. Sampaio de Lemos, essas foram encaminhadas para o Laboratório de Toxoplasmose e outras Protozooses (LabTOXO), pavilhão 108, sala 32-34 no IOC/Fiocruz, Manguinhos, Rio de Janeiro para processamento e análises dos dados. Após o término das técnicas sorológicas e defesa da dissertação, as alíquotas serão devolvidas para serem mantidas no Biorrepositório do LHR.

Os resultados serão enviados a Dra. Marina Atanka, Dra. Elba Lemos e Dra. Ana Cláudia Terças para que possam ser encaminhados para as aldeias indígenas com o apoio da DSEI Cuiabá e secretarias municipais e estadual de MT.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram submetidas aos testes sorológicos, RIFI e ELISA, todas as 293 amostras de soro referente ao primeiro ano da coleta de sangue (2014) e segundo ano (2015), destas 91 amostras (31,05%) foram pareadas para análise de soroconversão.

Do total de soros analisados, nos dois anos de coleta, sem contar no segundo ano os que foram reagentes no primeiro ano, foi encontrado uma frequência de 66,9% (n=196) para IgG anti-*Toxoplasma gondii* em pelo menos um dos dois testes sorológicos, sendo que 33,1% (n=97) não foram reagentes. Destas 196 amostras IgG soropositivas, oito (4,1%) também foram reagentes para anticorpos IgM anti-*T. gondii* em apenas uma das técnicas, a RIFI.

A soropositividade encontrada para IgG no presente estudo é similar aos achados por outros autores em populações indígenas no Brasil como Ferraroni e Lacaz com soroprevalências em duas tribos e nas cidades estudadas, com população não indígena, assim como, Bóia e colaboradores (2008) (73,5%) e Sobral e colaboradores (2005) na tribo Waiãpi (59,6%). No entanto, foi inferior ao encontrado por Amendoeira e colaboradores (2003) (80,4%), porém, superior a Roberto Baruzii (1970) em tribos do Alto Xingú (51,6%), a tribo Sanomã (56,2%) (FERRARONI e LACAZ, 1982), na tribo Tiriyo (55,6%) (SOBRAL et al, 2005) e na etnia Terena (26,17%) (BORGUEZAN et al, 2014).

Ao comparar com outros países da América do Sul, a atual frequência nos Haliti-Paresí foi similar ao encontrado por Chacin-Bonilla e colaboradores (2001) no povoado Campo Rosário (62,4%), Diaz-Suárez e colaboradores (2003) em indígenas Yucpa (62,7%), porém, superior ao achado por Devera e colaboradores (2013) nos indígenas Las Bateas (51,63%) e por Chacin-Bonilla e colaboradores (2001) em ameríndios Barí das comunidades Saimadoyi (49,6%), Karakñakayek (41,8%) e Bakugbarí (38,2%), sendo que todos estes realizaram estudos na Venezuela.

Já na América do Norte, Sudeste Asiático e Ásia Oriental a frequência encontrada neste estudo foi superior ao Hakim e colaboradores (1994) em índios Orang Asli (10,6%), Alvarado-Esquivel e colaboradores nos anos de 2012 e 2016 em indígenas Tepehuanos (22,4%) e em indígenas Yoremes (13%), respectivamente,

Lin e colaboradores (2008) em indígenas gestantes (40,6%) e Ngui e colaboradores (2011) em indígenas Orang Asli (31%).

Diante do exposto acima, é possível notar que as maiores frequências estão localizadas em áreas com clima quente e úmido corroborando o que é relatado por vários autores em diferentes regiões, ou seja; a epidemiologia da toxoplasmose depende de determinantes associados a fatores climáticos e geográficos (AMENDOEIRA, 1995; DUBEY, 1996; HILL e DUBEY, 2002; PETERSEN, 2007; ROBERT-GANGNEUX e DARDÉ, 2012; HALONEN e WEISS, 2013).

Com relação aos IgM anti-*T. gondii*, doze amostras foram reagentes na RIFI. Estas também foram testadas para anticorpos fator reumatoide, no qual que apenas duas amostras apresentaram reação cruzada, sendo então consideradas como IgM não reagentes para a infecção toxoplásmica na RIFI. Dois soros foram reagentes para IgM e não reagentes para IgG, além dos oito soros reagentes para ambos os anticorpos, ou seja, 3,4% (n=10) foram considerados como IgM sororreagentes. Tal fato, leva-nos a considerar que estes resultados apontam para uma infecção primária, mas não podemos considerar como recente, uma vez que, na literatura, há referências de que IgM pode ser detectado durante muitos dias, meses e até anos após a infecção (AMENDOEIRA, 2001; LIU et al, 2015). Além disso, todas as 293 amostras submetidas ao ELISA para pesquisa de IgM não foram reagentes.

A frequência encontrada para IgM foi inferior ao achado de Diaz-Suárez e colaboradores (2003) (23,7%), Alvarado-Esquivel e colaboradores (2012) (9,6%), Devera e colaboradores (2013) (55,63%) e Alvarado-Esquivel e colaboradores (2016) (73,1%), no entanto, foi similar ao encontrado por Lin e colaboradores (2008) (2,9%) e superior a Ngui e colaboradores (2011) (1,8%). Todos estes autores não fazem referência ao tempo de infecção, apenas relatam ao achado.

Os resultados obtidos nas técnicas de RIFI e ELISA mostraram um nível bom de concordância ( $K=0,83$ ). Além de ter uma copositividade de 89,2%, conegatividade de 97,9% e concordância bruta de 92,1%, considerados resultados bom, excelente e excelente, respectivamente.

Mesmo com excelentes resultados de concordância algumas amostras eram discordantes (Tabela 1), o que ratificou a necessidade de considerar as duas técnicas em conjunto para não excluir amostras reagentes. Uma vez que as duas técnicas utilizam antígenos de diferentes partes da estrutura do protozoário. A RIFI utiliza antígenos de membrana do taquizoíto e a ELISA utiliza antígenos solúveis de

várias estruturas do parasito, inclusive as internas além dos de membrana (VAN KNAPEN, 1984; UCHÔA et al, 1999).

**Tabela 1:** Resultados sorológicos para IgG anti- *Toxoplasma gondii* (RIFI/ ELISA) em índios Haliti-Paresí, Campo Novo do Parecis, Mato Grosso.

		ELISA		
		Reagente	Não Reagente	Total
RIFI	Reagente	173 (98.86%)	2 (1.14%)	175 (59.73%)
	Não reagente	21 (17.80%)	97 (82.20%)	118 (40.27%)
	Total	194 (66.21%)	99 (33.79%)	293

As características dos Haliti-Paresí, apresentadas na tabela 2, referem-se aos 293 indígenas contemplados neste estudo e os resultados da sorologia (presença de IgG anti-*Toxoplasma gondii*) distribuídos pelas variáveis. Ressaltando que o único participante da aldeia Morrim foi incluso na aldeia Bacaiuval devido à proximidade entre elas.

**Tabela 2:** Distribuição das variáveis estudadas de acordo com a presença de IgG anti-*T. gondii* na população indígena Haliti-Paresí (N=293), MT.

Variáveis	Participantes Testados		Positivos para IgG anti- <i>T. gondii</i>	
	Nº	%	Nº	%
<b>Sexo</b>				
Masculino	152	51,9	97	63,8
Feminino	141	48,1	99	70,2
<b>Total</b>	<b>293</b>	<b>100</b>	<b>196</b>	<b>66,9</b>
<b>Faixas etárias*</b>				
0-5	20	6,8	9	45,0
6-10	39	13,3	21	53,9
11-20	64	21,9	44	68,8
21-30	59	20,1	39	66,1
31-40	44	15,0	29	65,9
41-50	28	9,6	20	71,4
+51	39	13,3	34	87,2
<b>Total</b>	<b>293</b>	<b>100</b>	<b>196</b>	<b>66,9</b>
<b>Aldeias*</b>				
4 Cachoeiras	22	7,5	13	59,1
Bacaiuva/Morrim	48	16,4	43	89,6
Bacaval	63	21,5	37	58,7
Seringal/ Cabeceira do Seringal	29	9,9	19	65,5
Chapada Azul	25	8,5	11	44,0
Sacre 2	15	5,1	8	53,3
Utiariti	38	13,0	36	94,7
Wazare	53	18,1	29	54,7
<b>Total</b>	<b>293</b>	<b>100</b>	<b>196</b>	<b>66,9</b>
<b>Tipos de Casas</b>				
Tradicional	93	31,8	54	58,1
Madeira	117	39,9	81	69,2
Alvenaria	83	28,3	61	73,5
<b>Total</b>	<b>293</b>	<b>100</b>	<b>196</b>	<b>66,9</b>
<b>Escolaridade</b>				
Não estava na idade escolar	15	5,1	4	26,7
Pré-escola	5	1,7	3	60,0
Fundamental Incompleto	143	48,8	97	67,8
Fundamental Completo	22	7,5	14	63,6
Médio Incompleto	39	13,3	26	66,7
Médio Completo	33	11,3	24	72,7
Superior Incompleto	8	2,8	4	50,0
Superior Completo	6	2,0	4	66,7
Nenhum ano de estudo	22	7,5	20	90,9
<b>Total</b>	<b>293</b>	<b>100</b>	<b>196</b>	<b>66,9</b>
<b>Ocupação/Atividade</b>				
Sem Risco	171	58,4	109	63,7
Com Risco	122	41,6	87	71,3
<b>Total</b>	<b>293</b>	<b>100</b>	<b>196</b>	<b>66,9</b>

\*Houve diferença estatística significativa

Com relação ao sexo foi encontrado um percentual de 63,8% e 70,2% no sexo masculino e feminino, respectivamente, não havendo diferença estatística significativa ( $p=0,265$ ) entre os sexos após a realização do teste exato de Fisher.

As frequências encontradas entre os sexos não diferem, estatisticamente, de outros estudos realizados. Bóia e colaboradores (2008) obtiveram uma frequência de 72,5% entre homens ( $n=95/131$ ) e 74,4% em mulheres ( $n=96/129$ ) nos grupos indígenas que viviam na região Iauareté, São Gabriel da Cachoeira, Amazonas. Baruzzi (1970), quando avaliou amostras de soros dos índios do Alto Xingu, situado em Mato Grosso, no qual, encontrou uma frequência de 46,9% e 56,5% entre homens ( $n=61/130$ ) e mulheres ( $n=70/124$ ), respectivamente.

Diante do exposto acima, concordamos com Sobral e colaboradores (2005) e Ngui e colaboradores (2011) quando afirmam que a infecção toxoplásmica não tem distinção entre os sexos *per se*, mas poderiam ter alguma importância se houvesse atividades distintas entre homens e mulheres de uma população que os colocassem em diferentes riscos, o que não parece ser o caso do presente estudo.

Já com relação às faixas etárias dos indivíduos sororreagentes e na análise de suas idades de forma individual (ano a ano) foram observadas diferenças estatísticas significantes ( $\chi^2=14,97$ ;  $p=0,021$  e  $t=1,984$ ;  $p=0,000$ ), respectivamente.

É possível notar que conforme a idade aumentava, as frequências de sororreagentes também aumentavam ou se mantiveram, demonstrando que quanto maior a idade há mais chances de o indivíduo entrar em contato com um dos mecanismos de transmissão, corroborando com Amendoeira e colaboradores (2003) que encontraram um aumento até a terceira década da vida e com o valor do OR encontrado que foi de 1,027 (IC 95%, 1,012-1,043), ou seja, a cada ano, a chance de adquirir a infecção toxoplásmica aumenta.

No presente estudo, a ocorrência de 45,0% sororreagentes, entre crianças com cinco ou menos anos e 53,9% entre as de seis a dez anos, corrobora com Sobral e colaboradores (2005) que sugerem que crianças menores de dez anos possam ter sido expostas a um dos mecanismos de transmissão, tornando-se possível o contato com o protozoário. Ngui e colaboradores (2011) relatam que as crianças podem adquirir a infecção pelos hábitos não higiênicos, pois ao brincar com areia, por exemplo, podem levar a mão a boca.

Na idade fértil feminina (Tabela 3), comportando mulheres de 14 a 40 anos, observou-se soropositividade de 70% ( $n=49$ ), sendo menor que o encontrado em



Zulia, na Venezuela, onde Monsalve-Castillo e colaboradores (2012) obtiveram uma prevalência de 85,5% em indígenas Yukpa infectadas por agentes ToRCH.

Ao comparar as mulheres sororreagentes que não se enquadravam na faixa da idade fértil com aquelas em idade fértil, notou-se que não houve diferença estatística significativa ( $p>0,999$ ).

**Tabela 3:** Resultados sorológicos para IgG (RIFI/ELISA) de acordo com a idade fértil e não fértil nas mulheres indígenas Haliti-Paresí.

	Fértil	Não fértil	Total
<b>Reagente</b>	49 (70%)	50 (70.4%)	99 (70.2%)
<b>Não reagente</b>	21 (30%)	21 (29.6%)	42 (29.8%)
<b>Total</b>	70 (49.6%)	71 (50.4%)	141

A frequência encontrada nas mulheres com idade fértil poderia sugerir transmissão congênita de *T. gondii*, o que corrobora o trabalho de Bóia e colaboradores (2008) que relatam o encontro de IgG anti-*T. gondii* em mulheres entre 10 a 29 anos e por Borguezan e colaboradores (2014) ao relatarem a presença de anticorpos em mulheres indígenas na idade fértil.

Sabe-se que a toxoplasmose é uma importante doença, principalmente em mulheres que adquirem a infecção durante a gestação e segundo Lago e colaboradores (2009), mulheres grávidas são susceptíveis à infecção toxoplásmica aguda, podendo aumentar o risco da transmissão da forma congênita.

Esta informação é importante para avaliar a população e incluir esta variável na cartilha que levará informações sobre medidas de controle da infecção toxoplásmica e, conseqüentemente, informará as mulheres em idade fértil sob como prevenir a toxoplasmose congênita em uma futura gestação.

Com relação à escolaridade (Tabela 2), observou-se que as frequências de IgG anti-*T. gondii* encontradas nos Haliti-Paresí são maiores naqueles que não tiveram nenhum ano de estudo (90,9%), com idade variando de 34 a 94 anos, seguido daqueles que obtinham ensino fundamental incompleto 67,8% (n=97) sendo que, deste 61,9% (n=60) tinham entre 12 e 70 anos e não estavam em atividade escolar. Para minimizar o viés da idade foi retirado todos aqueles que estavam estudando 38,1% (n=37). Estes dados corroboram com os de Alvarado-Esquivel e

colaboradores (2012) que visualizaram que maior frequência também foi naqueles que não obtinham nenhum nível educacional.

Após analisar a variável escolaridade sozinha pelo teste  $\chi^2$  foi observada diferença estatística significativa ( $\chi^2=18,50$ ;  $p=0,018$ ) entre os níveis, o que difere de Lin e colaboradores (2008). Essa diferença poderia ser sugestiva de uma possível falta de informação a respeito da infecção toxoplásmica, assim como as formas de prevenção. Ao levar o conhecimento desta infecção aos índios, a transmissão do parasito poderia diminuir, o que também foi relatado por Ngui e colaboradores (2011).

No entanto, quando a variável escolaridade foi analisada junto à idade por meio da regressão logística, observou-se que estava havendo uma influência da variável idade, não havendo, assim, diferença estatística entre as escolaridades ( $p=0,850$ ), mesmo que o valor do OR tivesse sido 1,014 (IC 95%, 0,875-1,176). O que poderia levar a considerar-se que, neste caso, a idade estaria tendo um papel mais importante na transmissão do *T. gondii* do que a escolaridade.

Quando observado a frequência de sororreagentes para *T. gondii* de acordo com a ocupação/atividades, sem (63,7%) e com (71,3%) risco, desenvolvidas pelos Haliti-Paresí também não houve diferença estatística significativa ( $p=0,208$ ), assim como na discriminação das atividades classificadas como risco ( $p=0,599$ ) (Tabela 4). Este fato mostra que mesmo obtendo atividades distintas entre homens e mulheres, crianças, adultos ou idosos houve um contato com o *T. gondii*, sendo por meio do oocisto esporulado ou ingestão de cistos teciduais com bradizoítos.

**Tabela 4:** Distribuição dos indígenas sororreagentes para IgG anti-*T.gondii* (RIFI ou ELISA) com atividades de risco.

Ocupação com risco	Reagente	Não reagente	Total
<b>Agricultura/Lavoura</b>	7 (63,6%)	4 (33,4%)	11 (9,0%)
<b>Agricultura/Lavoura, Caça</b>	12 (70,6%)	5 (29,4%)	17 (13,9%)
<b>Auxiliar de cozinha/ Cozinheira</b>	2 (66,7%)	1 (33,3%)	3 (2,5%)
<b>Caça</b>	19 (76%)	6 (24%)	25 (20,5%)
<b>Caça e coleta no cerrado</b>	6 (54,5%)	5 (45,5%)	11 (9,0%)
<b>Coleta no cerrado</b>	41 (74,5%)	14 (25,5%)	55 (45,1%)
<b>Total</b>	87 (70,7%)	36 (29,3%)	123

Em nove aldeias estudadas, foi encontrada uma variação nas frequências de IgG anti-*T. gondii* entre as populações Haliti-Paresí de 94,7% a 44% (Figura 10). Foi observada diferença estatística significativa ( $\chi^2=37,70$ ;  $p=0,000$ ) entre as aldeias. Após a análise da partição do qui-quadrado (Tabela 5), cálculo utilizado para verificar qual aldeia está influenciando diretamente no resultado para que ocorra uma diferença estatística entre elas, verificou-se a formação de dois grupos diferentes, porém homogêneos dentro dos grupos.

As aldeias Bacaiuval/Morrim e Utiariti, pertencentes ao grupo azul, são as responsáveis por haver diferença estatística entre as aldeias, já aquelas que estão no grupo amarelo, não apresentaram diferenças significativas entre si.

**Tabela 5:** Partição do Qui-quadrado entre as aldeias Haliti-Paresí.

Aldeia	ELISA		Total	Pro <sup>1</sup>	Pro*a <sup>2</sup>	$\Sigma$ Pro*a <sup>3</sup>	Grupos
	Não Reagente	Reagente					
<b>Chapada Azul</b>	14	11	25	0,440	4,840	139,461	
<b>Sacre 2</b>	7	8	15	0,533	4,267		
<b>Wazare</b>	24	29	53	0,547	15,868		
<b>Bacaval</b>	26	37	63	0,587	21,730		
<b>4 Cachoeiras</b>	9	13	22	0,591	7,682		
<b>Seringal/ Cabeceira do Seringal</b>	10	19	29	0,655	12,448		
<b>Bacaiuval/ Morrim</b>	5	43	48	0,896	38,521		
<b>Utiariti</b>	2	36	38	0,947	34,105		
<b>Total</b>	<b>97</b>	<b>196</b>	<b>293</b>	<b>0,669</b>	<b>131,113</b>		

<sup>1</sup> Divisão dos reagentes com o total.

<sup>2</sup> Multiplicação do Pro com os reagentes.

<sup>3</sup> Soma do Pro\*a.

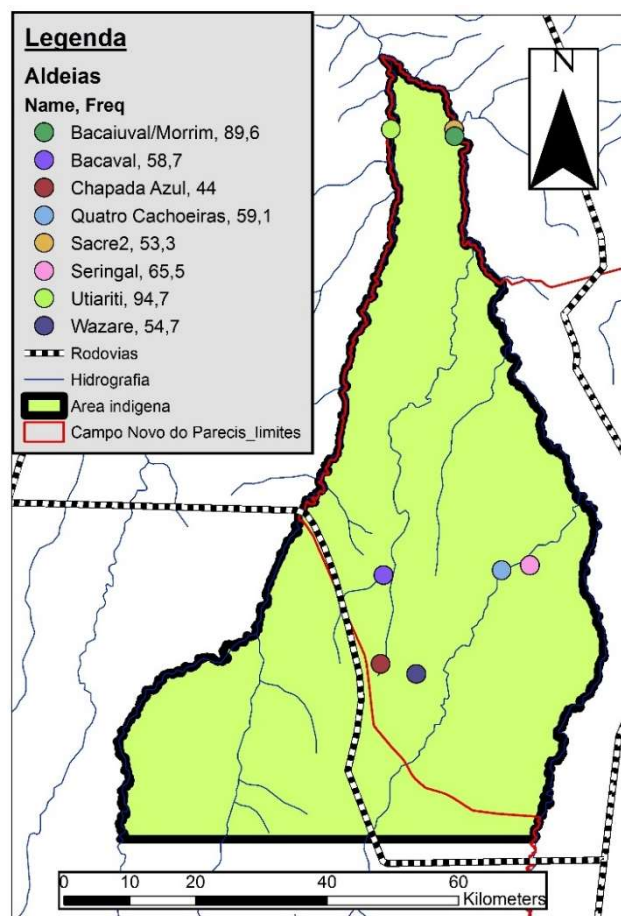
Foi então calculado o *OR* entre os grupos amarelo e azul sendo encontrado o valor de 8,164 (IC 95%, 3,756-17,748), ou seja, o grupo formado pelas aldeias Bacaiuval/Morrim e Utiariti apresentam uma proporção de soropositivos para *T. gondii* oito vezes maior do que o grupo formado pelas outras aldeias.

Todas as aldeias do presente estudo (Tabela 2) apresentaram frequência de indivíduos sororreagentes para *T. gondii* superiores aos achados em populações indígenas de países América do Norte, Sudeste Asiático e Ásia Oriental entre 10,6% a 40,6% (HAKIM et al, 1994; ALVARADO-ESQUIVEL et al, 2012; ALVARADO-ESQUIVEL et al, 2016; LIN et al, 2008; NGUI et al, 2011).

As frequências de soropositividade para *T. gondii* das aldeias Utiariti e Bacaiuval/Morrim (Tabela 2) foram superiores ao estudo realizado por Amendoeira et al, 2003 (80,4%). Já as aldeias Seringal/Cabeceira do Seringal, 4 Cachoeiras e Bacaval (Tabela 2) foram similares aos achados de Diaz-Suárez e colaboradores (2003) com 62,7% de reagentes, Bóia e colaboradores (2008) com 73,5% e Devera e colaboradores (2013) com 51,63%.

Nas aldeias Wazare e Sacre 2 (Tabela 2) as frequências foram similares aos estudos do Roberto Baruzzi (1970) com 51,6% sororreagentes e Sobral e colaboradores (2005) nas tribos Waiãpi (59,6%) e Tiriyo (55,6%) e a aldeia Chapada

Azul (Tabela 2) foi similar em ameríndios Barí das comunidades Saimadoyi (49,6%), Karakñakayek (41,8%) e Bakugbarí (38,2%) da Venezuela com exceção do povoado Campo Rosário (62,4%) (Chacin-Bonilla et al, 2001).



**Figura 10:** Frequências de IgG anti-*T. gondii* de acordo com as localizações geográficas de cada aldeia. Fonte: ArcGis 10.0.

Com base no mapa acima (Figura 10), é possível observar que todas as aldeias estão situadas próximas a coleções hídricas, e segundo informações dos “informantes chaves”, há presença de felinos próximos ao leito dos rios/riachos, o que pode ser um fator de risco para a população estudada. Este fato poderia estar contribuindo para a contaminação daquelas águas com oocistos esporulados eliminados nas fezes daqueles animais selvagens. Este fator é corroborado por Ngui e colaboradores (2011), no qual ressaltam que os felinos podem chegar à margem ou entrar no rio para beberem água ou tomarem banho e ao mesmo tempo defecarem na água.

Com base nos costumes de cada população, relatado pelos “informantes chaves”, quase todas as aldeias (88,9%) tem o hábito de beber água diretamente do rio ou do riacho, com exceção da aldeia Bacaval (11,1%) que bebe água apenas do

poço. Esse costume, beber água diretamente no rio, poderia estar contribuindo como um fator importante na transmissão do protozoário.

Já para o preparo dos alimentos, a água mais utilizada pelas aldeias Bacaiuval, Morrim e Seringal/Cabeceira do Seringal é a do rio e poço (33,3%), sendo que as aldeias Sacre 2, Bacaval, e 4 Cachoeiras (33,3%) usam o poço como única fonte de água. As aldeias Wazare e Utiriti utilizam, exclusivamente, a água do rio (22,2%), e a única aldeia a usar água de riacho e poço é a Chapada Azul (11,1%).

Com base no exposto acima, é sugestivo que os indivíduos destas aldeias possam estar se infectando por meio da veiculação hídrica, seja ingerindo água ou alimentos contaminados por oocistos esporulados. As aldeias que utilizam apenas água do poço também podem estar sendo infectadas, o que corrobora o relatado por Sroka e colaboradores (2006) após encontrarem oocistos e DNA do parasito em águas de poços.

De acordo com Furtado e colaboradores (2013), o consumo de água não filtrada é um importante fator de risco para soropositividade para *T. gondii*, assim como a lavagem de vegetais ou frutas com água não tratada (Ngui et al, 2011).

A soropositividade para IgG anti-*T. gondii* na população indígena Haliti-Paresí também pode estar relacionada com o contato dos índios com os felinos domésticos, visto que em todas as aldeias há presença de gatos domésticos no interior das casas, além de haver felinos selvagens próximo às aldeias, possibilitando o contato e possível ingestão de oocistos do protozoário. Este fato corrobora com o estudo realizado por Ortolani e colaboradores em 2005, no qual duas populações de gatos, uma com 38 animais e outra com 35, oriundos das aldeias indígenas, Krucutu e Morro da Saudade, respectivamente, município de São Paulo, foram reagentes para IgG anti-*T. gondii*, sendo 33,3% referente a aldeia Krucutu e 56%, Morro da Saudade.

Tenter e colaboradores (2000) relatam que os gatos são potenciais transmissores do protozoário *T. gondii* e Borguezan e colaboradores (2014) acrescentam que a presença dos gatos nas casas é um dos principais fatores de risco da zoonose.

Um outro fator de risco que pode ter contribuído para uma alta frequência de sororreagentes no presente grupo indígena é a forma de como a carne é ingerida. E de acordo com os “informantes chaves”, todas as aldeias comem carne, sendo que a ingestão desta carne bem passada ocorre em uma única aldeia deste estudo, a

Wazare (11,1%), já as demais aldeias (88,9%) ingerem carnes cruas ou mal cozidas. Ressaltando que a carne consumida pela população estudada é proveniente não só da caça, mas também de mercado.

Das 91 amostras pareadas foi possível observar que 4,4% obtiveram mudança no perfil sorológico, caracterizando soroconversão (Tabela 6). A análise desta soroconversão nas amostras indígenas não apresentaram diferença estatística significativa ( $p>0.999$ ), mas apontava para transmissão ativa na região.

**Tabela 6:** Soroconversão dos anticorpos contra o *Toxoplasma gondii* em indivíduos da população indígena das aldeias Haliti-Paresí.

		Masculino	Feminino	Total
Soroconversão	Sim	1 (3%)	3 (5,2%)	4 (4,4%)
	Não	32 (97%)	55 (94,8%)	87 (95,6%)
	Total	33 (36,3%)	58 (63,7%)	91

A alta frequência de soropositivos para *T. gondii* na população Haliti-Paresí total ou distribuídos por aldeias não pode ser explicada pelo aculturamento daquela população mesmo que Díaz-Suaréz e colaboradores (2003) e Devera e colaboradores (2013) tenham sugerido que o aculturamento poderia ser um fator de risco para a infecção toxoplásmica. No entanto, este fato não pode ser afirmado, no presente estudo, visto que os indígenas da etnia Haliti-Paresí mantêm contato com os não índios desde a época de Marechal Rondon.

## 5. CONCLUSÕES

- Foi encontrada uma frequência elevada para IgG anti-*Toxoplasma gondii*.
- A transmissão estava ocorrendo na região dos Haliti-Paresí do município Campo Novo do Parecis/MT, uma vez que casos com IgM anti-*T. gondii* foram detectados. Embora não se pode precisar se era recente.
- Com relação à presença de anticorpos anti-*T. gondii*, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre homens e mulheres. No entanto, quando as faixas etárias foram avaliadas, considerando-se a presença de anticorpos anti-*T. gondii*, diferenças significativas foram observadas entre elas.
- As maiores frequências encontradas foram nas aldeias Utiariti e Bacaiuval/Morrim, seguido pela Seringal/Cabeceira do Seringal, 4 Cachoeiras, Bacaval, Wazare, Sacre 2 e Chapada Azul. Foi observado que o fato de beberem água diretamente de rio ou riacho foi um fator importante na transmissão do protozoário em relação aos que bebiam água do poço.
- A maioria das aldeias (oito) ingerem carne crua ou malcozida e só uma consome a carne bem passada, sendo um fator de risco para o aumento da infecção toxoplásmica a não ingestão de carne bem passada.
- Em todas as nove aldeias, há presença de gatos domésticos nos domicílios e felinos selvagens próximos ao rio e as aldeias, o que poderia ser um fator importante para a transmissão da infecção naquela região.
- Foi verificado que houve soroconversão em 4,4% das amostras pareadas, coletadas no intervalo de 12 meses.
- Foi elaborada a cartilha educativa na língua portuguesa e *aruak* a ser validada junto à comunidade.



## 6. PERSPECTIVAS

- Com o envio das cartilhas para o município Campo Novo do Parecis e entregar aos indígenas Haliti-Paresí distribuídos nas nove aldeias, espera-se que a população seja esclarecida com relação às medidas de controle da infecção toxoplásmica e que com isso, pelo menos com relação à soroconversão, a frequência se não controlada totalmente, pelo menos seja reduzida.
- Enviar os resultados de cada indígena Haliti-Paresí para as doutoras Marina Atanaka, Elba Lemos e Ana Cláudia Terças para que possam ser entregues individualmente a população indígena.
- Com os dados encontrados neste estudo, espera-se a publicação de um ou mais artigos científicos para exposição dos achados a fim de informar sobre a ocorrência da infecção pelo *Toxoplasma gondii* na região estudada.
- Submeter o resumo a anais de congressos nacionais ou internacionais, contribuindo para o enriquecimento científico com relação a infecção toxoplásmica em populações indígenas.
- Com este estudo pretende-se contribuir com a gestão local para melhorar a qualidade de vida das populações indígenas da região do município Campo Novo do Parecis/MT.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adl SM, Simpson AG, Lane CE, Lukes J, Bass D, Bowser SS, et al. The revised classification of eukaryotes. *J Euk Microbiol*. 2012; 59(5): 429-93.
- Aleixo ALQC, Benchimol EI, Neves ES, Silva CSP, Coura LC, Amendoeira MRR. Frequency of lesions suggestive of ocular toxoplasmosis among a rural population in the State of Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009; 42(2): 165-69.
- Alvarado-Esquivel C, Estrada-Martínez S, García-López CR, Rojas-Rivera A, Sifuentes-Álvarez A, Liesenfeld O. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in Tepehuanos in Durango, México. *Vector-Borne Zoonotic Dis*. 2012; 12(2): 138-42.
- Alvarado-Esquivel C, Rascón-Careaga A, Hernández-Tinoco J, Corella-Madueño MAG, Sánchez-Anguiano LF, Aldana-Madrid ML, et al. Seroprevalence and correlates of *Toxoplasma gondii* infection in Yoremes (Mayos) in Mexico: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016; 6(5): 1-6.
- Amendoeira, MRR. Diagnóstico de la toxoplasmosis congénita. *Rev Cubana Invest Biomed*. 2001; 20(2): 118-21.
- Amendoeira MRR. Mecanismos de transmissão da toxoplasmose. *An Acad Nac Med*. 1995; 155(4): 224-5.
- Amendoeira MRR, Camillo-Coura LF. Uma breve revisão sobre toxoplasmose na gestação. *Sci Med*. 2010; 20(1): 113-9.
- Amendoeira MRR, Costa T, Spalding SM. *Toxoplasma gondii* Nicolle e Manceaux 1909 (Apicomplexa: Sarcocystidae) e a Toxoplasmose. *Rev Souza Marques*. 1999; 1(1): 15-35.
- Amendoeira MRR, Coutinho SG. Isolation of *Toxoplasma gondii* from saliva and tonsils of a three-years old child. *Journal of Infectious Diseases*. 1982; 145: 587.
- Amendoeira MRR, De Mattos DPBG, Carreira JCA, Da Silva AVM, Goulart PRM. Protozoologia. In: Molinaro EM, Caputo LFF, Amendoeira MRR. Conceitos e métodos para formação de profissionais em laboratórios de saúde. Rio de Janeiro: EPSJV, IOC; 2012. p. 21-190.
- Amendoeira MRR, Sobral CAQ, Teva A, Lima JN, Kein CH. Serologic survey of *Toxoplasma gondii* infection in isolated Amerindians, Mato Grosso. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003; 36(6): 671-6.
- Baruzzi RG. Contribution to the study of the toxoplasmosis epidemiology. Serologic survey among the indians of the Upper Xingu River, Central Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1970; 12(2): 93-104.
- Black MW, Boothroyd JC. Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2000; 64(3): 607-23.

Bóia MN, Costa FAC, Sodré FC, Pinto GMT, Amendoeira MRR. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among indian people living in Iauareté, São Gabriel da Cachoeira, Amazonas, Brazil. Rev Inst Med Trop. 2008; 50(1): 17-20.

Boothroyd JC, Grigg ME. Population biology of *Toxoplasma gondii* and its relevance to human infection: do different strains cause different disease? Curr Opin Microbiol. 2002; 5(4): 438-42.

Borguezan C, Sanches FG, Oliveira JTM, Norberg PRBM, Uriarte MAA, Norberg AN. Soroprevalência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em indígenas da etnia Terena, Mato Grosso do Sul. Rev Cub Med Trop. 2014; 66(1): 48-57.

BRASIL. Fundação Nacional da Saúde. Lei Arouca: a Funasa nos 10 anos de saúde indígena. Brasília: Funasa, 2009. Disponível em: [http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/files\\_mf/livro-lei-arouca-10anos.pdf](http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/files_mf/livro-lei-arouca-10anos.pdf). Acesso em: 29.02.2017.

Camargo, ME. Improved technique of indirect immunofluorescence for serological diagnosis of toxoplasmosis. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1964; 6(3): 117-118.

Camargo ME. Introdução às técnicas de imunofluorescência. Rev Bras Patol Clín. 1974; 10: 143-169.

Camargo ME. Toxoplasmose. In: Ferreira AW, Ávila SLM. Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes. 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 278-287.

Cantos GA, Prando MD, Siqueira MV, Teixeira RM. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos anti- *Toxoplasma gondii* e diagnóstico. Rev Assoc Méd Bras. 2000; 46(4): 335-41.

Carneiro AC, Andrade GM, Costa JG, Pinheiro BV, Vasconcelos-Santos DV, Ferreira AM, et al. Genetic characterization of *Toxoplasma gondii* revealed highly diverse genotypes for isolates from newborns with congenital toxoplasmosis in Southeastern Brazil. J Clin Microbiol. 2013; 51(3): 901-7.

Chacin-Bonilla L, Sanchez-Chavez Y, Monsalve F, Estevez J. Seroepidemiology of toxoplasmosis in amerindians from western Venezuela. Am J Med Hyg. 2001; 65(2): 131-5.

CDC. *Toxoplasmosis*. Atlanta: *Centers for Disease Control and Prevention*; 2016 [atualizada em 2016 May 3; acesso em 2017 Ago 15]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html>.

Contini C. Clinical and diagnostic management of toxoplasmosis in the immunocompromised patient. Parassitologia. 2008; 50: 45-50.

Costa TL, Silva MG, Rodrigues IMX, Barbaresco AA, Avelino MM, Castro AM. Diagnóstico clínico e laboratorial da toxoplasmose. Newslab. 2007; 85: 88-104.

- Devera R, Blanco Y, Amaya I, Muñoz R, Pérez K. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en una comunidad indígena del municipio Cedeño, estado Bolívar, Venezuela. Saber, Universidad de Oriente, Venezuela. 2013; 25(1): 83-9.
- Díaz-Suárez O, Estevéz MJ, García PM, Cheng-Ng R, Araujo BJ, García PM. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en una comunidad indígena Yucpa de la Sierra de Perijá, estado Zulia, Venezuela. Rev Méd Chile. 2003; 131(9): 1003-10.
- Dubey JP. Duration of immunity to shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts by cats. J Parasitol. 1995; 81(3): 410-15.
- Dubey JP. History of the discovery of the life cycle of *Toxoplasma gondii*. Int J Parasitol. 2009; 39(8): 877-82.
- Dubey JP. Strategies to reduce transmission of *Toxoplasma gondii* to animals and humans. Vet Parasitol. 1996; 64: 65-70.
- Dubey JP. The history of *Toxoplasma gondii* - the first 100 years. J Eukaryot Microbiol. 2008; 55(6): 467-75.
- Dubey JP. Toxoplasmosis - a waterborne zoonosis. Vet Parasitol. 2004; 126(1): 57-72.
- Dubey JP. Toxoplasmosis - an overview. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1991; 22(sSuppl): 88-92.
- Dubey JP. Toxoplasmosis of animals and humans. 2ed. Boca Raton: CRC Press; 2010.
- Dubey JP, Frenkel JK. Cyst-induced toxoplasmosis in cats. J Protozool. 1972; 19(1): 155-77.
- Dubey JP, Lago EG, Gennari SM, Su C, Jones JL. Toxoplasmosis in humans and animals in Brazil: high prevalence, high burden of disease, and epidemiology. Parasitology. 2012; 139(11): 1375-424.
- Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. Clin Microbiol Rev. 1998; 11(2): 267-99.
- Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet. 1999; 353(9167): 1829-33.
- Fajardo HV, D'Avila S, Bastos RR, Cyrino CD, Detoni ML, Garcia JL et al. Seroprevalence and risk factors of toxoplasmosis in cattle from extensive and semi-intensive rearing systems at Zona da Mata, Minas Gerais state, Southern Brazil. Parasit Vectors. 2013; 6(191): 1-8.
- Ferguson DJP. *Toxoplasma gondii*: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009; 104(2): 133-48.

Fernandez-Sabe N, Cervera C, Fariñas MC, Bodro M, Muñoz P, Gurguí M et al. Risk factors, clinical features, and outcomes of toxoplasmosis in solid-organ transplant recipients: a matched case-control study. Clin Infect Dis. 2012; 54(3): 355-61.

Ferraroni JJ, Lacaz CS. Prevalência de anticorpos contra os agentes causadores da hepatite, malária, sífilis e toxoplasmose em cinco populações humanas distintas da Amazônia brasileira. Rev Inst Med Trop São Paulo. 1982; 24(3): 155-61.

Frenkel JK. Toxoplasma in and around us. BioScience. 1973a; 23(6): 343-52.

Frenkel JK. Toxoplasmosis: parasite life cycle pathology and immunology. In: Hammond DM, Long PL. The Coccidia. Baltimore: University Park Press; 1973b. p. 343-410.

FUNASA. Fundação Nacional da Saúde. Relatório de Gestão 2010. Brasília: Ministério da Saúde, 2011a. Disponível em: [http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/uploads/2011/10/relatorio\\_2010.pdf](http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/uploads/2011/10/relatorio_2010.pdf). Acesso em: 29.01.2017.

FUNASA. Fundação Nacional da Saúde. Relatório de Gestão 2010 - SUEST/MT. Brasília: Ministério da Saúde, 2011b. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/uploads/2011/10/mt.pdf>. Acesso em: 29.02.2017.

Furtado JM, Winthrop KL, Butler NJ, Smith JR. Ocular toxoplasmosis I: parasitology, epidemiology and public health. Clin Experiment Ophthalmol. 2013; 41(1): 82-94.

Gagne SS. Toxoplasmosis. Prim Care Update Ob/Gyns. 2001; 8(3): 122-6.

Gomes COM. Sorologia para toxoplasmose. Rev Fac Ciênc Med Sorocaba. 2004; 6(2): 8-11.

Goulart PRM, Brener B, Amendoeira MRR. Mamíferos de produção e seu papel na cadeia epidemiológica do *Toxoplasma gondii* – Revisão. Vet Not. 2013; 19(2): 109-26.

Hakim SL, Radzan T, Nazma M. Distribution of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies among Orang Asli (Aborigines) in Peninsular Malaysia. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1994; 25(3): 485-9.

Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. Handb Clin Neurol. 2013; 114: 125-45.

Hedman K, Lappalainen M, Seppä I, Makela O. Recent primary toxoplasma infection indicated by a low avidity of specific IgG. J Infect Dis. 1989; 159(4): 736-40.

Hill DE, Chirukandoth S, Dubey JP. Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. Anim Health Res Rev. 2005; 6(1): 41- 61, 2005.

Hill DE, Dubey JP. *Toxoplasma gondii* as a parasite in food: analysis and control. Microbiol Spectrum. 2016; 4(4): 1-17.

Hill DE, Dubey JP. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. Clin Microbiol Infect. 2002; 8(10): 634-640.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Os indígenas no Censo Demográfico 2010: primeiras considerações com base no quesito cor ou raça. Rio de Janeiro: 2012. 1-31. Disponível em: [https://ww2.ibge.gov.br/indigenas/indigena\\_censo2010.pdf](https://ww2.ibge.gov.br/indigenas/indigena_censo2010.pdf). Acesso em: 27.02.2017.

Jacobs L. *Toxoplasma gondii*: parasitology and transmission. Bull N Y Acad Med. 1974; 50(2): 128-45.

Jones JL, Dubey JP. Waterborne toxoplasmosis - Recent developments. Exp Parasitol. 2010; 124: 10-25.

Jones LA, Alexander J, Roberts CW. Ocular toxoplasmosis: in the storm of the eye. Parasite Immunol. 2006; 28(12): 635-42.

Kompalic-Cristo A, Britto C, Fernandes O. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. J Bras Patol Med Lab. 2005; 41(4): 229-35.

Lago EG, Conrado GS, Piccoli CS, Carvalho RL, Bender AL. *Toxoplasma gondii* antibody profile in HIV-infected pregnant women and the risk of congenital toxoplasmosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009; 28: 345-51.

Lin YL, Liao YS, Liao LR, Chen FN, Kuo HM, He S. Seroprevalence and sources of *Toxoplasma gondii* infection among indigenous and immigrant pregnant women in Taiwan. Parasitol Rev. 2008; 103: 67-74.

Liu Q; Wang ZD; Huang SY; Zhu XQ. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. Parasites & Vectors. 2015; 8:292; 1-14.

Lopes CCH, Berto BP. Aspectos associados à toxoplasmose: uma referência aos principais surtos no Brasil. Saúde & Amb Ver. 2012; 7(2): 01-7.

Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. Clin Infect Dis. 1992; 15(2):211-22.

Meira AR. Alfonso Splendore: facetas da vida do descobridor do *Toxoplasma*. Sci Med. 2010; 20(1): 9-12.

Monsalve-Castillo FM; Costa-León LA; Castellano ME; Suarez A; Atencio RJ. Seroprevalencia contra agentes ToRCH em mujeres indígenas em edad fértil, estado Zulia, Venezuela. Biomédica. 2012; 32(4): 519-26.

Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. J Infect Dis. 2002; 185(Suppl 1): S73-82.

Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. The Lancet. 2004; 36(9425): 1965-76.

Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. Clin Infect Dis. 2008; 47(4): 554-66.

Moura MA, Amendoeira MRR, Barbosa HS. Primary culture of intestinal epithelial cells as a potential model for *Toxoplasma gondii* enteric cycle studies. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009; 104(6): 862-4.

Ngui R, Lim YAL, Amir NFHA, NiSSAPATORN V, Mahmud R. Seroprevalence and sources of toxoplasmosis among Orang Asli (indigenous) communities in Peninsular Malaysia. Am J Trop Hyg. 2011; 85(4): 660-6.

Nicolle C, Manceaux L. On a new protozoan in gundis (*Toxoplasma* N. Gen). Arch Inst Pasteur Tunis: 1909; 1: 96-103. In: Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 104(2), 2009.

Nissapatorn V, Lee C, Quek KF, Leong CL, Mahmud R, Abdullh. Toxoplasmosis in HIV/AIDS patients: a current situation. Jpn J Infect Dis. 2004; 57(4): 160-5.

Ortolani ES, Gennari SM, Pinheiro SR, Rodrigues AAR, Chilibao DP, Soares RM. Prevalência de anticorpos anti-*T. gondii* em populações animais das aldeias indígenas Krucutu e Morro da Saudade, no município de São Paulo, Brasil. Rev Vet Zootec. 2005; 12(1-2): 25-8.

Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. Int J Parasitol. 2009; 39(12): 1385-94.

Petersen E. Toxoplasmosis. Semin Fetal Neonatal Med. 2007; 12(3): 214-23.

Prado AAF, De Almeida GF, Gontijo LS, Torres LM. Toxoplasmose: o que o profissional da saúde deve saber. Enc Biosfera. 2011; 7(12): 1-30.

Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein J. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 205-346.

Remington JS, McLeod R, Wilson CB, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 7ed. Pennsylvania: Elsevier; 2010. p. 918-1041.

REY L. *Toxoplasma gondii* e Toxoplasmose. In: REY L. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 192-206.

Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev. 2012; 25(2): 264-96.

Saadatnia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. Scand J Infect Dis. 2012; 44(11): 805-14.

Sabin AB. Biological and immunological identify of *Toxoplasma* of animal and human origin. Proc Soc Exp Biol Med. 1939; 41(1): 75-80.

- Santos TR, Costa AJ, Toniollo GH, Luvizotto MCR, Benetti AH, Santos RR et al. Prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in dairy cattle, dogs, and humans from the Jauru micro-region, Mato Grosso state, Brazil. *Vet Parasitol.* 2009; 161(3-4): 324-26.
- Sheffield HG, Melton ML. The fine structure and reproduction of *Toxoplasma gondii*. *J Parasitol.* 1968; 54(2): 209-26.
- Silveira EMS. Cultura como desenvolvimento entre os *Paresi Kozarini* [dissertação]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2011.
- Soares SFS, Donatti TL, Souto FJD. Serological markers of viral, syphilitic and toxoplasmic infection in children and teenagers with nephrotic syndrome: case series from Mato Grosso State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2014; 56(6): 499-504.
- Sobral CA, Amendoeira MRR, Teva A, Patel BN, Klein CH. Seroprevalence of infection with *Toxoplasma gondii* in indigenous brazilian population. *Am J Trop Hyg.* 2005; 72(1): 37-41.
- Souza CO, Tashima NT, Silva MA, Tumitan ARP. Cross-sectional study on toxoplasmosis among female students on a university course in the Presidente Prudente region, State of São Paulo. *Rev Soc Bras MedTrop.* 2010a; 43(1): 59-61.
- Souza W, Martins-Duarte ES, Lemgruber L, Attias M, Vommaro RC. Organização estrutural do taquizoíto de *Toxoplasma gondii*. *Sci Med.* 2010b; 20(1): 131-43.
- Speer CA, Dubey JP. Ultrastructural differentiation of *Toxoplasma gondii* schizonts (types B to E) and gamonts in the intestines of cats fed bradyzoites. *Int J Parasitol.* 2005; 35(2): 193-206.
- Splendore A. A new protozoan parasite of rabbit found in histological lesions similar to human Kala-Azar. *Rev Soc Sci S Paulo.* 1909a; 3: 109-112. *In: Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 104(2), 2009.*
- Splendore A. On a new protozoan parasite of rabbit. *Rev Soc Sci S Paulo:* 1909b; 4: 76-9. *In: Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 104(2), 2009.*
- Sroka J, Wójcik-Fatla A, Dutkiewicz J. Occurrence of *Toxoplasma gondii* in water from wells located on farms. *Ann Agric Environ Med.* 2006; 13(1): 169-75.
- Sucilathangam G, Palaniappan N, Sreekumar C, Anna T. IgG–indirect fluorescent antibody technique to detect seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in immunocompetent and immunodeficient patients in southern districts of Tamil Nadu. *Indian J Med Microbiol.* 2010; 28(4): 354–7.
- Sullivan WJ, Jeffers V. Mechanisms of *Toxoplasma gondii* persistence and latency. *FEMS Microbiol Rev.* 2012; 36(3): 717-33.
- Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animal to humans. *Int J Parasitol.* 2000; 30(12-13): 1217-58.



Terças ACP. Hantavírus em Mato Grosso: situação atual com ênfase em populações vulneráveis [tese]. Rio de Janeiro: Arca Fiocruz; 2016c.

Terças ACP, Nascimento VF, Hattori TY, Zenazokenae LE, Atanaka M, Lemos ERS. Os Haliti-Paresí: uma reflexão sobre saúde e demografia da população residente nas terras indígenas Paresí. Espaço Ameríndio. 2016a; 10(1): 226-53.

Terças ACP, Nascimento VF, Hattori TY, Zenazokenae LE, Lemos ERS, Santos MA. Clinical research production in indigenous area: experience report with the Haliti-Paresí. J Nurs. 2016b; 10(6): 2253-61.

Teva A; Fernandez JCC; Silva VL. Imunologia. *In*: Molinaro EM; Caputo LFF; Amendoeira MRR. Conceitos e métodos para formação de profissionais em laboratórios de saúde. Rio de Janeiro: EPSJV, IOC; 2009. p. 19-124.

Torrey EF, Yolken RH. *Toxoplasma* oocysts as a public health problem. Trends in Parasitol. 2013; 29(8): 380-4.

Uchôa CMA, Duarte R, Silva VL, Alexandre GMC, Ferreira HG, Amendoeira MRR. Padronização de ensaio imunoenzimático para pesquisa de anticorpos das classes IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii* e comparação com a técnica de imunofluorescência indireta. Rev Soc Bras Med Trop. 1999; 32(6): 661-9.

Van Knape FV. Immunodiagnosis of toxoplasmosis. Drukkerij Veenman BV, Wageningen. 1984.

Weiss LM, Dubey JP. Toxoplasmosis: a history of clinical observations. Int J Parasitol. 2009; 39(8): 895-901.

Weiss LM, Kim K. *Toxoplasma gondii*: the model apicomplexan: perspectives and methods. Illustrated ed. Academic Press; 2007: 367-86.

Wyrosdick HM, Schaefer JJ. *Toxoplasma gondii*: history and diagnostic test development. Anim Health Res Rev. 2015; 16(2): 150-62.

## 8. APÊNDICES E ANEXOS

### 8.1. Apêndice A – Questionário



### QUESTIONÁRIO

#### Aldeia:

1. Os índios têm costume de guardar água em recipientes (caixas/baldes) dentro de casa?  
( ) Não ( ) Sim
2. Há gatos de estimação dentro das casas?  
( ) Não ( ) Sim
3. Há felinos (gatos, onças) próximo a aldeia em que mora?  
( ) Não ( ) Sim: Que tipo de felino? \_\_\_\_\_
4. Você já viu felinos próximo ao rio/lago/riacho/poço que a aldeia utiliza?  
( ) Não ( ) Sim
5. Há pequenos roedores na sua aldeia ou próximo?  
( ) Não ( ) Sim
6. Há pequenos roedores dentro das casas na aldeia?  
( ) Não ( ) Sim
7. Os índios trabalham fora da aldeia?  
( ) Não ( ) Sim: Onde? \_\_\_\_\_
8. Tem algum contato próximo com não índios?  
( ) Não ( ) Sim
9. Os índios vão a cidade? Se sim, com que frequência?  
( ) Não ( ) Sim ( ) Diariamente  
( ) Uma vez por semana ( ) Duas vezes por semana ( ) Três ou mais vezes por semana
10. De onde vem a água utilizada para preparação dos alimentos?  
( ) Riacho ( ) Lago ( ) Rio ( ) Poço ( ) Chuva  
( ) Outro: Qual? \_\_\_\_\_
11. Os índios bebem água diretamente do:  
( ) Riacho ( ) Lago ( ) Rio ( ) Poço ( ) Chuva  
( ) Outro: Qual? \_\_\_\_\_
12. Os índios lavam as hortaliças/frutos antes de comê-los?  
( ) Não ( ) Sim
13. Os índios ingerem verduras e/ou legumes crus?  
( ) Não ( ) Sim
14. Os índios comem vegetais provenientes de:  
( ) Mercado ( ) Feira ( ) Horta da vizinhança  
( ) Outro: Qual? \_\_\_\_\_
15. Os índios comem vegetais que são plantados na aldeia?  
( ) Não ( ) Sim
16. O que é plantado na aldeia?  
( ) Piqui ( ) Castanha ( ) Outro: Qual? \_\_\_\_\_
17. Os índios comem cogumelos crus?  
( ) Não ( ) Sim
18. Os índios comem carne?  
( ) Não ( ) Sim

19. Que tipo de caça eles comem? Pode marcar mais de uma opção.  
( ) Porco do mato      ( ) Ema      ( ) Paca  
( ) Outros \_\_\_\_\_
20. Os índios compram carne de:  
( ) Mercado      ( ) Abatedouro      ( ) Granja  
( ) Outros \_\_\_\_\_
21. Como os índios ingerem a carne:  
( ) Crua      ( ) Malcozida      ( ) Bem passada
22. Quais atividades os homens realizam na aldeia? Pode marcar mais de uma opção.  
( ) Caça      ( ) Agricultura      ( ) Pesca  
( ) Outro \_\_\_\_\_
23. Quais atividades as mulheres realizam na aldeia? Pode marcar mais de uma opção.  
( ) Caça      ( ) Agricultura      ( ) Pesca  
( ) Outro \_\_\_\_\_
24. Quais atividades as crianças do sexo masculino realizam na aldeia? Pode marcar mais de uma opção.  
( ) Caça      ( ) Agricultura      ( ) Pesca  
( ) Outro \_\_\_\_\_
25. Quais atividades as crianças do sexo feminino realizam na aldeia? Pode marcar mais de uma opção.  
( ) Caça      ( ) Agricultura      ( ) Pesca  
( ) Outro \_\_\_\_\_

## 8.2. Apêndice B - Cartilha Educativa

### O QUE É TOXOPLASMOSE?

Também chamada de "doença do gato" é uma zoonose (doença que acomete diversos animais e o homem) causada pelo parasito *Toxoplasma gondii* que pode ser encontrado nas fezes de felinos como onças, jaguatiricas e gatos. Mas o homem e outros animais também podem hospedar o parasito.



### A TOXOPLASMOSE CAUSA:

Na maioria das vezes não há manifestação da infecção ou ocorrem de forma leve.

O início da infecção pode ser confundido com uma gripe, podendo ter dor de cabeça, mal-estar, febre, dor muscular, dor nas articulações, cansaço, irritação, falta de apetite e inchaços na região das axilas, virilha ou pescoço.

Em alguns casos, pode ocorrer redução ou até perda da visão.

Pode causar também "água na cabeça", calcificação cerebral ou retardo mental no bebê que for infectado ainda na barriga da mãe.

### COMO SE PEGA A INFECÇÃO?

- Comendo carne crua ou malcozida contaminada com o parasito;
- Comendo hortaliças, frutas, verduras e legumes crus sem lavar;
- Bebendo leite cru sem ferver;
- Bebendo água contaminada com uma das formas infectantes do parasito;
- Levando a mão suja de terra ou areia contaminada à boca;
- Transmissão da mãe para o feto ao se infectar durante a gravidez;
- Contato com as fezes de felinos jovens infectados.

### DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da infecção se faz pelo exame de sangue.

É muito importante que as gestantes façam os exames durante a gravidez.

### QUAL O TRATAMENTO?

Somente o médico poderá avaliar se é necessário e como tratar a infecção.

### COMO SE PREVENIR?

1. Lave bem as mãos com água e sabão antes de comer e após mexer com terra e animais.



2. Evite a presença de moscas, baratas e formigas próximo a alimentos e água.
3. A gestante que se infectar durante a gravidez deverá ser acompanhada por um médico do posto de saúde.



4. Antes de comer, lave com bastante água limpa as frutas, legumes, verduras e hortaliças cruas.



5. Consuma apenas carne bem cozida.



6. Consuma leite de caixa ou fervido.



Laboratório de Toxoplasmose e outras  
Protozooses - LabTOXO  
IOC/Fiocruz - Rio de Janeiro

**Projeto:**

"Avaliação da ocorrência da infecção por *Toxoplasma gondii*, Nicolle & Manceaux, 1909, em aldeias Haliti-Paresi, município Campo Novo do Parecis, Mato Grosso, Brasil."

**Responsáveis:**

Dra Maria Regina Reis Amendoeira  
Ana Letícia Carvalho Santos

**Ilustrações:**

**Tradução:**

Cacique Rony Walter Azoymaice Paresi  
Líder Paulo Zenazokemae

## O QUE É TOXOPLASMOSE E COMO PREVENIR



Rio de Janeiro  
2017

### ZÓARE LÁ TOXOPLASMOSE?

Hatyohore kaeareta kahehaliti, tinitse hatya zoonose (kahehaliti takoitakidyaakare haliti) azomokakibita kaohyakita txini nitxykya hiyeita tinitse haliti havehetya kidyakare, amemakitxita.



### EYE KAHEHALITI TOXOPLASMOSE EAKERIZE TYAONITÁ?

Matsakare, zowakiyatya, maeha, ozokoare, waloloti, tyoonare amala.

Inyotya, kaweakiti tyoonehena hoka, kametalaita, tximozati, kaweya kayehetyako, mawaye kehezoneti.  
Hokakiti, kaweya, hete, niyaterere, kawehaliyere, kidyahaliti, mazakwanehaliti, katoztatseya, tozatitse, haliya.

Azowakiya, yatya hatyore jikyakota, himiawayeakala.

Hatyore, hiyeita tehetya tyoonita one kayehityako, txiyeta kayehetinakore, mawayehaliti zoima tyoonita hanityo natxiakota.

### ALTARE TAKOITA?

- Kanikyakire eteti mahotyonehene, mawaye holokakahare, hiyeita;
- Kanikyakitere, atyali, kilhaotseti, eholita, matihakahare;
- Tedyta totonezati, maholokakare;
- Kaerakita one kaiyalazere atxiyakiterehare, kaweakiti;
- Kolaita hakahe kayazere kakware waiyohe kaiholo kaweakiti kakware hakanatsako;
- Txiyeta hanityo hiyeta kaweakiti efalozowakiya;
- Kaokahaliyere txiki kidyakahare mokotse kaweakitikakware.

### ETAHIYAKAHARE

Hatyó diagnóstico kaweakiti kaomakita exame timalati hiyeta.

Kaloretia importante tifaalo tyoma exame hafalokota.

### ALYAKERE ZE EWAIYAY?

Hatyó, médico taitaya, hoka waya aliyakere, etazamani, kawaidyatyaka, maheta hatyó kaweakiti.

### ALYAKERE YA HIKYAZAIKYOAWI?

1. Hatiha waye hikyaheneae one sabaõ kakwa hikyanaakadyhena, nahetita waiokohe, kidyakare, hiwatyalihena tehetya hoka.



2. Hikyazaiko waye hoka maeha, holowe, tahalowana, zokozoko, kaokahaliyaita canakaidyakere, one, hare.
3. Hatya, tifaalo kaweakiti kakware tyona hafalokota hoka waidyatyare kazaikone mahetaya tyona posto de saúde yere.

4. Kakanakaidyatyakehena nahetita hatiya kalore one kakwa, atyalinae.



5. Eteti ehotyoane taita hikanakaidya.



6. Hametaitsa maheta totonetiza, hekoloizatene.



Laboratório de Toxoplasmose e outras Protozooses - LabTOXO  
IOC/Fiocruz - Rio de Janeiro

**Projeto:**

"Avaliação da ocorrência da infecção por *Toxoplasma gondii*, Nicolle & Manceaux, 1909, em aldeias Haliti-Paresi, município Campo Novo do Parecis, Mato Grosso, Brasil."

**Responsáveis:**

Dra Maria Regina Reis Amendoeira  
Ana Leticia Carvalho Santos

**Ilustrações:**

**Tradução para Aruak-Kozarini:**

Cacique Rony Walter Azoynaice Paresi  
Lider Paulo Zenazokemae



Rio de Janeiro  
2017



### 8.3. Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do CEP

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Hospital Universitário Júlio Muller- Universidade Federal de Mato Grosso/ UFMT

#### PROJETO DE PESQUISA

Título: Situação de saúde dos Paresi, Mato Grosso - Brasil, 2013-2015.

Área Temática: Área 6. Indígenas.

Pesquisador: Marina Atanaka-Santos

Versão: 2

Instituição: Instituto de Saúde Coletiva da UFMT

CAAE: 04647412.0.1001.5541

#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 69177

Data da Relatoria: 08/08/2012

##### Apresentação do Projeto:

A situação de saúde dos povos indígenas apresenta números elevados de doenças infecto contagiosas, sendo importante conhecer os fatores que podem influenciar na qualidade de vida dos mesmos. O presente estudo tem por objetivo identificar a circulação de diferentes agentes infecciosos e verificar o estado nutricional da população que reside nas terras indígenas dos Paresi, município de Campo Novo do Parecis, Mato Grosso, visando instrumentalizar a gestão local na realização de medidas de prevenção e controle que possam contribuir para a melhoria da qualidade de vida dessa população em consonância com a preservação de seus aspectos sócio-culturais. Trata-se de um estudo quantitativo, transversal e descritivo sobre o estado nutricional e a identificação de circulação de hantavírus, rickettsias lato sensu, hepatites virais, HTLV, Mycobacterium tuberculosis, parasitas intestinais na população Paresi, Mato Grosso, Brasil, associado com o estudo da infecção por hantavírus e rickettsias em roedores silvestres. O estudo será realizado nas aldeias Paresi pertencentes ao município de Campo Novo do Parecis, ou seja, nas aldeias Seringal, Cabeça do Seringal, Chapada Azul, 4 Cachoeiras, Bacaval, Morrão, Utialriti, Sacre 2 e Bacaluval. A escolha destas aldeias se deu pelo fato desta área, estar entre os município matogrossenses com casos confirmados hantavirose, além de não existirem estudos sobre a situação de saúde dessa população. Os dados serão coletados através de coleta de sangue da população indígena e de coletas de mamíferos silvestres reservatório no ano de 2013, após aprovação do comitê de ética em pesquisa com seres humanos. A população indígena que aceitar participar do estudo será visitada pela equipe de pesquisadores para a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido e preenchimento da ficha de coleta de dados. Serão excluídos os indígenas que não aceitarem participar do estudo e os que não forem encontrados em três visitas, sendo que não haverá nenhum prejuízo aos não participantes. A ficha de coleta de dados foi construída pelos autores. Será realizada a aferição dos dados antropométricos dos indígenas e levantamento de informações demográficas constantes na ficha de coleta de dados. Nesta oportunidade será fornecido frasco para coleta e armazenamento de fezes com orientações sobre a coleta e este recipiente será recolhido pela equipe no dia posterior. A coleta de sangue ocorrerá posteriormente a identificação dos frascos com o número correspondente a sua ficha de coleta de dados e a realização de testes sorológicos. Após coletados as amostras serão encaminhadas ao Instituto Oswaldo Cruz e serão analisadas. Após as análises os resultados serão sistematizados em planilhas eletrônicas e analisadas no programa SPSS versão 15.0 para as análises estatísticas.

##### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Identificar a circulação de diferentes agentes infecciosos e verificar o estado nutricional da população que reside nas terras indígenas dos Paresi, município de Campo Novo do Parecis, Mato Grosso, visando instrumentalizar a gestão local na realização de medidas de prevenção e controle que possam contribuir para a melhoria da qualidade de vida dessa população em consonância com a preservação de seus aspectos sócio-culturais.

Objetivo Secundário: - Avaliar a circulação de hantavírus na população indígena Paresi, através da detecção anticorpos anti-hantavírus; - Avaliar a circulação de rickettsias lato sensu como as rickettsias do grupo da febre maculosa, Coxiella burnetii, o agente da febre Q, Ehrlichia spp, através da detecção de anticorpos na população indígena da aldeia Paresi; - Caracteriza hantavírus e rickettsias através de análise molecular; - Verificar a

prevalência de hepatites virais, através da detecção de anticorpos em amostras de sangue da



população indígena Paresi; - Identificar parasitas intestinais na população indígena Paresi, através de inquérito coprológico; - Analisar a ocorrência de tuberculose em sintomáticos respiratórios; - Verificar a prevalência de infecção por hantavírus e rickettsias latu senso em roedores silvestres capturados nas terras Paresi; - Identificar o estado nutricional da população Paresi; - Analisar a pressão na Saúde Ambiental dos processos produtivos no entorno da área indígena do município.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: risco de infecção por hantavírus dos profissionais que estarão coletando os roedores, porém minimizado pelo treinamento e uso de equipamentos de biossegurança estipulados pelo CDC, SVS e IOC. Benefícios: Conhecimento da situação de saúde da população indígena da etnia Paresi, para subsidiar a gestão local e DSEI Cuiabá na promoção e assistência à saúde.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo de relevância para a saúde dos povos indígenas.

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

- Folha de rosto: adequada, com autorização do gestor da unidade.
- Instrumento para entrevista: adequado
- Incluídas as autorizações da Câmara de vereadores e Prefeitura de Campo Novo dos Parecis, da SES-MT, das 9 aldeias participantes, e do DESI e FIOCRUZ como coparticipantes.
- TCLE: adequado

**Recomendações:**

.

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

Foram esclarecidas todas as pendências.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Sim

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto aprovado em relação à análise ética.

**O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.**

CUIABA, 08 de Agosto de 2012

---

Assinado por:

SHIRLEY FERREIRA PEREIRA

## 8.4. Anexo 2 - Parecer Consubstanciado do CONEP

### COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Situação de saúde dos Paresi, Mato Grosso - Brasil, 2013-2015.

**Pesquisador:** Marina Atanaka-Santos

**Área Temática:** Estudos com populações indígenas;

**Versão:** 6

**CAAE:** 04647412.0.1001.5541

**Instituição Proponente:** Instituto de Saúde Coletiva da UFMT

**Patrocinador Principal:** CONS NAC DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO  
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Mato Grosso - FAPEMAT

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 819.939

**Data da Relatoria:** 27/08/2014

##### Apresentação do Projeto:

**Introdução:** "As transformações pelas quais a atenção à saúde indígena passou tiveram início desde o processo de colonização, com a chegada dos europeus, que trouxe para os índios brasileiros inúmeros problemas de saúde, além da exposição a novas doenças pelo contato com grandes contingentes populacionais para eventuais trocas comerciais o que resultou em ajustes biológicos cujas consequências ainda hoje são percebidas. A organização política pioneira no Brasil para a saúde indígena foi criada em 1910, através do serviço de proteção ao índio (SPI), esta foi substituída em 1967 pela Fundação Nacional do Índio (FUNAI), neste período os órgãos indigenistas centravam a ação no governo sem participação dos povos indígenas. Com a promulgação da Constituição Federal em 1988 foi reconhecido o protagonismo político dos indígenas na garantia e efetivação dos seus direitos. A atenção à saúde dos povos indígenas até o ano de 1991 era focado apenas no atendimento às demandas de pessoas doentes que procuravam as equipes volantes que visitavam as aldeias. A partir da consolidação da Lei Arouca que, em 1999, regulamentou a implantação de um sistema de atenção diferenciada à saúde a ser prestada aos índios, foram criados os Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEIs). Foram implantados então 34 DSEIs, distribuídos por todas as regiões do país (FUNASA, 2002). Os DSEIs apresentaram avanços significativos que têm contribuído para a melhoria das condições de vida e saúde dos

**Endereço:** SEPPI 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSÓLO, Edifício Ex-PLAN - Unidade II - Ministério da Saúde  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.750-521  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 819.939

compromisso do pesquisador em garantir ao sujeito de pesquisa os direitos estabelecidos no TCLE. Solicitam-se adequações.

RESPOSTA: Conforme solicitação as alterações foram realizadas no TCLE (TCLE - abril, 2013)

ANÁLISE: O texto solicitado não foi adicionado. Solicita-se adequação. PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.

RESPOSTA: Conforme solicitação as alterações foram realizadas no TCLE. O texto foi adequado e inserido na página 3 linhas 34-37. Além de incluirmos como rodapé de cada página a assinatura dos 3 pesquisadores responsáveis. Cabe ressaltar que foi mantido o local para assinatura do pesquisador que realizar a coleta dos dados.

ANÁLISE: Texto adicionado. PENDÊNCIA ATENDIDA.

4i. Deve ser informado que o mesmo será elaborado em duas vias, sendo uma retida com o pesquisador responsável e outra com o sujeito de pesquisa (Resolução CNS 466/2012, item IV.5.d). Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Conforme solicitação as alterações foram realizadas no TCLE (TCLE - abril, 2013)

ANÁLISE: O texto solicitado não foi adicionado. Solicita-se adequação. PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.

RESPOSTA: Conforme solicitação o texto foi incluído no TCLE "Esse termo será impresso em duas cópias, sendo que uma cópia deste consentimento informado será arquivada no Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso e a outra ficará com você" e encontra-se na página 2 linhas 16-18.

ANÁLISE: Insiste-se que o participante da pesquisa deve receber uma via original e não uma cópia. PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA.

RECURSO: Foi realizada a correção no texto alterando-se a palavra "cópia" para "via original" no TCLE (arquivo: TCLE julho 2014.docx página2, linha 13-16). O texto alterado está da seguinte forma: "Esse termo será impresso em duas vias originais, sendo que uma via deste consentimento informado será arquivada no Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso e a outra ficará com você".

ANÁLISE: RECURSO ATENDIDO.

#### **Situação do Parecer:**

Aprovado

#### **Considerações Finais a critério da CONEP:**

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº. 466 de 2012 e na Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

**Endereço:** SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.750-521  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE  
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 819.939

Situação: Protocolo aprovado.

BRASILIA, 08 de Outubro de 2014

---

Assinado por:  
Jorge Alves de Almeida Venancio  
(Coordenador)

**Endereço:** SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.750-521  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3315-5878 **E-mail:** conep@saude.gov.br



## 8.5. Anexo 3 - Emenda ao CEP



UFMT - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO JÚLIO  
MULLER / UNIVERSIDADE



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Situação de saúde dos Paresí, Mato Grosso - Brasil, 2013-2015.

**Pesquisador:** Marina Atanaka

**Área Temática:** Estudos com populações indígenas;

**Versão:** 8

**CAAE:** 04647412.0.1001.5541

**Instituição Proponente:** Instituto de Saúde Coletiva da UFMT

**Patrocinador Principal:** Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Mato Grosso - FAPEMAT  
CONS NAC DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.904.321

#### Apresentação do Projeto:

Projeto aprovado no CEP-HUJM em 08/08/2012 e pela CONEP em 08/10/2014.

#### Objetivo da Pesquisa:

Não houve alteração nos objetivos, metodologia e documentos do projeto. Apenas inserção de documento solicitado pelo CEP.

Incluído termo de anuência e confidencialidade expedido pela chefe do laboratório de Toxoplasmose do Instituto Oswaldo Cruz, responsável pelas técnicas sorológicas (Elisa e RIFI) junto com a equipe da pesquisa.

Em resposta ao Parecer nº 1.827.567, informamos que a realização dos testes só foram incluídas nessa etapa do projeto pois recebemos os recursos financeiros para realizá-lo. Os testes serão realizados na FIOCRUZ, parceira no projeto e com documento confirmatório da responsável direta pelos testes em anexo. A realização dos mesmos será iniciada após o parecer de aprovação deste comitê de ética, tendo duração de 3 meses a partir da data de autorização do CEP\UFMT.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não se altera.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Em resposta ao Parecer nº 1.827.567, a equipe informa que a realização dos testes só foram

**Endereço:** Rua Luis Philippe Pereira Leite s/n

**Bairro:** Alvorada

**UF:** MT

**Município:** CUIABA

**Telefone:** (65)3615-7254

**CEP:** 78.048-902

**E-mail:** shirleyfp@bol.com.br

Continuação do Parecer: 1.904.321

incluídas nessa etapa do projeto pois receberam os recursos financeiros para realizá-lo. O testes serão realizados na FIOCRUZ, parceira no projeto e com documento confirmatório da responsável direta pelos testes em anexo. A realização dos mesmos será iniciada após o parecer de aprovação deste comitê de ética, tendo duração de 3 meses a partir da data de autorização do CEP\UFMT.

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

Adequados.

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

Propomos a aprovação da emenda.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Emenda aprovada.

**O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.**

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_471284_E1.pdf	24/01/2017 14:59:12		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	cep3.docx	24/01/2017 14:52:16	Ana Cláudia Pereira Terças	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	cep2.docx	24/01/2017 14:51:46	Ana Cláudia Pereira Terças	Aceito
Folha de Rosto	cep.docx	24/01/2017 14:42:49	Ana Cláudia Pereira Terças	Aceito
Outros	RespostaPendencia.pdf	24/01/2017 14:40:05	Ana Cláudia Pereira Terças	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Sim

**Endereço:** Rua Luis Philippe Pereira Leite s/n**Bairro:** Alvorada**UF:** MT **Município:** CUIABA**Telefone:** (65)3615-7254**CEP:** 78.048-902**E-mail:** shirleyfp@bol.com.br

Continuação do Parecer: 1.904.321

CUIABA, 01 de Fevereiro de 2017

---

**Assinado por:**  
**SHIRLEY FERREIRA PEREIRA**  
(Coordenador)

**Endereço:** Rua Luis Philippe Pereira Leite s/n  
**Bairro:** Alvorada  
**UF:** MT      **Município:** CUIABA  
**Telefone:** (65)3615-7254

**CEP:** 78.048-902

**E-mail:** shirleyfp@bol.com.br



## 8.6. Anexo 4 - Emenda ao CONEP

### COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

##### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Situação de saúde dos Paresí, Mato Grosso - Brasil, 2013-2015.

**Pesquisador:** Marina Atanaka

**Área Temática:** Estudos com populações indígenas;

**Versão:** 9

**CAAE:** 04647412.0.1001.5541

**Instituição Proponente:** Instituto de Saúde Coletiva da UFMT

**Patrocinador Principal:** CONS NAC DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO  
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Mato Grosso - FAPEMAT

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.969.623

##### Apresentação do Projeto:

###### INTRODUÇÃO

As transformações pelas quais a atenção a saúde indígena passou tiveram início desde o processo de colonização, com a chegada dos europeus, que trouxe para os índios brasileiros inúmeros problemas de saúde, além da exposição a novas doenças pelo contato com grandes contingentes populacionais para eventuais trocas comerciais o que resultou em ajustes biológicos cujas consequências ainda hoje são percebidas. A organização política pioneira no Brasil para a saúde indígena foi criada em 1910, através do serviço de proteção ao índio (SPI), esta foi substituída em 1967 pela Fundação Nacional do Índio (FUNAI), neste período os órgãos indigenistas centravam a ação no governo sem participação dos povos indígenas. Com a promulgação da Constituição Federal em 1988 foi reconhecido o protagonismo político dos indígenas na garantia e efetivação dos seus direitos. A atenção à saúde dos povos indígenas até o ano de 1991 era focado apenas no atendimento às demandas de pessoas doentes que procuravam as equipes volantes que visitavam as aldeias. A partir da consolidação da Lei Arouca que, em 1999, regulamentou a implantação de um sistema de atenção diferenciada à saúde a ser prestada aos índios, foram criados os Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEIs). Foram implantados então 34 DSEIs, distribuídos por todas as regiões do país (FUNASA, 2002). Os DSEIs apresentaram avanços significativos que têm

**Endereço:** SEP 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.750-521

**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3315-5878

**E-mail:** conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer. 1.969.623

- PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_471284\_E1.pdf - 24/01/2017.
- cep3.docx - 24/01/2017.
- cep2.docx - 24/01/2017.
- cep.docx - 24/01/2017.
- RespostaPendencia.pdf - 24/01/2017.

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

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

**Recomendações:**

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

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

Resposta ao Parecer Consubstanciado CONEP nº 1.941.170, datado em 24/02/2017:

1. Solicita-se apresentar novo TCLE com as informações referentes aos novos exames realizados na pesquisa (Toxoplasmose e Leptospirose), e como se dará o processo de re consentimento.

RESPOSTA: Em resposta ao Parecer CONEP 1.941.170 e as solicitações "1. Solicita-se apresentar novo TCLE com as informações referentes aos novos exames realizados na pesquisa (Toxoplasmose e Leptospirose), e como se dará o processo de re consentimento", informamos que foi anexado o novo TCLE e que o re consentimento será realizado após aprovação do CONEP, através de visita as aldeias e busca ativa dos participantes, sendo excluídos aqueles que não forem encontrados.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

**Considerações Finais a critério da CONEP:**

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa.

Situação: Emenda aprovada.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde  
Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521  
UF: DF Município: BRASILIA  
Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

# COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 1.969.623

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_471284_E1.pdf	13/03/2017 15:35:44		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE13032017.docx	13/03/2017 15:32:38	Ana Cláudia Pereira Terças	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	cep3.docx	24/01/2017 14:52:16	Ana Cláudia Pereira Terças	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	cep2.docx	24/01/2017 14:51:46	Ana Cláudia Pereira Terças	Aceito
Folha de Rosto	cep.docx	24/01/2017 14:42:49	Ana Cláudia Pereira Terças	Aceito
Outros	RespostaPendencia.pdf	24/01/2017 14:40:05	Ana Cláudia Pereira Terças	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

BRASILIA, 17 de Março de 2017

---

**Assinado por:**  
**Jorge Alves de Almeida Venancio**  
(Coordenador)

**Endereço:** SEPN 510 NORTE, BLOCO A 3º ANDAR, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.750-521  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3315-5878 **E-mail:** conept@saude.gov.br