



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA
PARASITÁRIA**

**Prevalência e variação da contagem de ovos em
escolares infectados com *Schistosoma mansoni* e
outras geohelmintoses em áreas de baixa e
moderada endemidade no Brasil**

ANDRÉA L'AMOUR FEDERICO

SÃO CRISTÓVÃO, SE

2019

ANDRÉA L'AMOUR FEDERICO

**Prevalência e variação da contagem de ovos em
escolares infectados com *Schistosoma mansoni* e
geohelmintoses em áreas de baixa e moderada
endemicidade no Brasil**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Biologia Parasitária.

Área de concentração: Biologia Parasitária
Orientador: Prof. Dr. Ricardo Toshio Fujiwara
Coorientador: Dr. Agostinho Gonçalves Viana

SÃO CRISTÓVÃO, SE

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Federico, Andréa L'Amour
F293p Prevalência e variação da contagem de ovos em escolares infectados com *Schistosoma mansoni* e geohelmintoses em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil / Andréa L'Amour Federico ; orientador Ricardo Toshio Fujiwara. – São Cristóvão, SE, 2019.
83 f. : il.

Dissertação (mestrado em Biologia Parasitária) – Universidade Federal de Sergipe, 2019.

1. Schistosoma mansoni. 2. Epidemiologia. 3. Esquistossomose. I. Fujiwara, Ricardo Toshio, orient. II. Título.

CDU 576.8:616.995.122

ANDRÉA L'AMOUR FEDERICO

Prevalência e variação da contagem de ovos em escolares infectados com *Schistosoma mansoni* e geohelmintoses em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Biologia Parasitária.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Toshio Fujiwara

Co-orientador: Dr. Agostinho Gonçalves Viana

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ricardo Toshio Fujiwara
Universidade Federal de Minas Gerais
Departamento de Parasitologia
Orientador

Dr. Agostinho Gonçalves Viana
Universidade Federal de Minas Gerais
Departamento de Parasitologia
Co-orientador

Prof.^a. Dr.^a. Karina Conceição G. M. de Araujo
Universidade Federal de Sergipe
Departamento de Morfologia-DMO
Membro Titular Interno

Prof. Dr. Allan Dantas dos Santos
Universidade Federal de Sergipe
Departamento de Enfermagem
Membro Titular Externo

Prof. Dr. Wagner Welber Arrais da Silva
Universidade Federal de Sergipe
Departamento de Morfologia – DMO
Membro Suplente Interno

Prof. Dr. Márcio Bezerra Santos
Universidade Federal de Sergipe
Departamento de Educação em Saúde
Membro Suplente Externo

São Cristóvão, 22/03/2019

*DEDICO AOS MAIORES AMORES E
INCENTIVADORES DA MINHA VIDA,
MEUS PAIS, SUELI E ARNALDO, AMO
VOCÊS.*

AGRADECIMENTOS

Agradecer primeiro a Deus, por permitir que esse momento acontecesse mesmo passando por momentos difíceis pra chegar até aqui, por me dá serenidade nas horas de desespero e de angústia, por colocar pessoas fundamentais, pois sem elas, o caminho seria muito mais difícil e exaustivo. Simplesmente obrigada...!!! Simbora seguir em frente, pois esses foram apenas alguns passos iniciais de uma longa jornada a ser seguida...

Agradecer aos meus pais, Sueli e Arnaldo, pela compreensão nas horas de impaciência, por confiarem em mim, por não soltarem a minha mão nunca, e principalmente por serem meus pais...pausa pra chorar....rsrsrs...Amo vocês.

Ao meu orientador, Ricardo, que mesmo à distância, foi incansavelmente presente, acreditando em mim e me incentivando, e é por essa confiança mútua, que cheguei até aqui...

Ao meu coorientador Agostinho, que se tornou amigo e fiel confidente, que dava puxões de orelha e conselhos quando era necessário...obrigada pelas dúvidas tiradas fora do “horário permitido”, pelas nossas viagens e por tantas risadas...essa vitória também é sua!!

Aos meus irmãos Symone e Augusto, cada um com seu jeito, mas sempre apoiando. Helena e Lucas, os sobrinhos mais lindos, a tia maluca ama vocês...

Aos professores do mestrado pelo aprendizado. Em especial ao professor Silvio Santana Dolabella, fundamental na minha decisão em fazer a seleção do curso e a professora Luciene, preceptora do estágio de docência...obrigada pela paciência.

Aos amigos da vida, que me acompanham e acompanharão sempre, Diogo, Juliana, Aiana, Rosane, Lorena, Paula, Filipe, Marcelo, Sávio, Marcos, Gabriel...obrigada por me tirarem de casa quando eu menos esperava, por me

fazer dar risada e esquecer de todos os problemas e por entender a minha ausência quando tinha que estudar.

Aos amigos do mestrado que vou levar pra vida toda, que fizeram o caminho ficar mais curto e divertido em especial a lane, por me dar a mão quando eu “gritava”, pela parceria no projeto e pelo jeito peculiar de ser e, a Rosiane, pelos convites, pelas mesmas agonias que passamos juntas e por me deixar fazer parte da sua família...Obrigada “NEGAS”.

E, por último e não menos importante, meus fiéis companheiros, Rocky e Tobias, pela bagunça enquanto eu estudava, por querer brincadeira e carinho nas horas de agonia e desespero, e por tanto serem parceiros nas madrugadas de estudo...

Enfim... muito obrigada a todos que de alguma maneira fizeram e fazem parte dessa vitória... ela é de todos nós!!!!

RESUMO

Prevalência e variação da contagem de ovos em escolares infectados com *Schistosoma mansoni* e geohelmintoses em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil.

A esquistossomose, causada pelo trematoda do gênero *Schistosoma*, é uma doença tropical negligenciada. O Brasil, onde ela é causada pelo *Schistosoma mansoni*, possui a maior área endêmica nas Américas, e estima-se que 42,9 milhões de pessoas vivam em áreas com risco de infecção e 6,8 milhões estejam infectadas no mundo. O objetivo desse trabalho foi avaliar a prevalência e a intensidade de infecção de escolares com esquistossomose mansoni e geohelmintos diagnosticados através do Kato-Katz em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil. Este é um estudo longitudinal e durante 3 dias consecutivos foram coletadas 1 amostra/dia de fezes (2 lâminas por amostra) de escolares de 6 a 20 anos para realização do diagnóstico através do Kato-Katz em 542 crianças no município de Malhador/Sergipe, e 572 crianças em Januária/Minas Gerais. Como resultado foi encontrado 24,35% (n=132) casos positivos para a esquistossomose no município de Malhador e 5,28% (n=30) em Januária. No município de Malhador/SE, a comunidade com maior número de infectados foi Tabua, com 53,77% (n=57), em Januária/MG, foi a comunidade de São Joaquim, com 13,11% (n=16). A comunidade de Tabua/SE apresentou uma maior prevalência de infecção na faixa entre escolares de 16-20 anos, no entanto, em Januária não houve relação significativa entre a faixa etária e comunidade. Foram encontradas outras infecções parasitárias como *Ascaris lumbricoides* (0,55%) e *Trichuris trichiura* (3,32%) em Malhador/SE. Após o tratamento cinco escolares somente do município de Malhador/SE, apresentaram-se ainda infectados. De acordo com os resultados, pode-se concluir que as regiões estudadas apresentam baixa e moderada endemicidade e uma variação da intensidade de infecção entre as comunidades, mostrando que essas áreas são propícias à disseminação da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Esquistossomose; *Schistosoma mansoni*; Kato-Katz; endemicidade, epidemiologia.

ABSTRACT

Prevalence and variation of egg counts in schoolchildren infected with *Schistosoma mansoni* and geohelminthoses in areas of low and moderate endemicity in Brazil.

Schistosomiasis, caused by trematoda of the genus *Schistosoma*, is a neglected tropical disease. Brazil, where it is caused by *Schistosoma mansoni*, has the largest endemic area in the Americas, and it is estimated that 42.9 million people live in areas at risk of infection and 6.8 million are infected. The objective of this study was to evaluate the prevalence and intensity of infection of schistosomiasis *mansoni* and geohelminths diagnosed through Kato-Katz in areas of low and moderate endemicity in Brazil. This is a longitudinal study and for 3 consecutive days, 1 sample / day of faeces (2 slides per sample) was collected from 6 to 20 year-old schoolchildren for the Kato-Katz diagnosis in 542 children in the municipality of Malhador / Sergipe and 572 children in Januária / Minas Gerais. As a result, 24.35% (n = 132) positive cases were found for schistosomiasis in the municipality of Malhador and 5.28% (n = 30) in Januária. In the municipality of Malhador / SE, the community with the highest number of infected was Tabua, with 53.77% (n = 57), in Januária / MG, the community of São Joaquim was 13.11% (n = 16). The community of Tabua / SE presented a higher prevalence of infection in the range among schoolchildren aged 16-20 years, however, in Januária there was no significant relationship between the age group and community. Other parasitic infections such as *Ascaris lumbricoides* (0.55%) and *Trichuris trichiura* (3.32%) were found in Malhador / SE. After the treatment, only five schoolchildren from the municipality of Malhador / SE, were still infected. According to the results, it can be concluded that the regions studied present low and moderate endemicity and a variation of the intensity of infection among the communities, showing that these areas are conducive to the spread of the disease.

KEY WORDS: Schistosomiasis; *Schistosoma mansoni*; Kato-katz; endemicity, epidemiology.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS - Organização Mundial de Saúde

PCE - Programa de Controle da Esquistossomose

PNCE - Programa Nacional de Controle da Esquistossomose

PIDE - Programa Integrado de Esquistossomose dos Pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz

INPEG - Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelmintoses

MDA - Medicação em Massa de Medicamentos

KK - Kato-Katz

OPG - Ovos por Grama de Fezes

PZQ - Praziquantel

S. mansoni - *Schistosoma mansoni*

A. lumbricoides - *Ascaris lumbricoides*

T. trichiura - *Trichuris trichiura*

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1: Mapa de endemicidade da esquistossomose no Brasil (2014).

Figura 2: Distribuição das comunidades estudadas em Malhador/SE e Januária/MG, Brasil.

Figura 3: Representa em porcentagem, os casos positivos para esquistossomose, por município e por comunidade.

Figura 4: Percentual de escolares infectados com *Schistosoma mansoni* distribuídos por classificação da intensidade de infecção.

Figura 5: Prevalência de infecção, intensidade de infecção e a mediana do número de ovos por grama de fezes, de acordo com a faixa etária dos escolares, distribuídos nos municípios de Malhador/SE e Januária/ MG.

Tabela 1: Caracterização da idade e gênero dos escolares distribuídos em comunidades nas comunidades em Malhador/SE e Januária/MG.

Tabela 2. Prevalência de escolares positivos para *Schistosoma mansoni* distribuídos nas comunidades dos municípios de Malhador/SE e Januária/MG.

Tabela 3: Prevalência de escolares infectados com *Schistosoma mansoni* distribuídos de acordo com a idade e gênero nas comunidades de Malhador/SE e Januária/MG.

Tabela 4: Prevalência e intensidade de infecção de *Schistosoma mansoni* de acordo com a faixa etária de escolares nos municípios de Malhador-SE e Januária-MG.

Tabela 5: Relação entre as comunidades com a intensidade de infecção.

Tabela 6: Avaliação da sensibilidade do Kato-Katz no diagnóstico da infecção de escolares.

Tabela 7: Relação da Intensidade da infecção pelo *S. mansoni*, por município, de acordo com os 3 dias de entrega das amostras.

Tabela 8: Casos positivos, em forma de contagem (n) e porcentagem (%), para co-infecções de parasitas fecais em crianças distribuídas nos municípios de Malhador-SE e Januária-MG.

Tabela 9: Comparação dos casos positivos para *Schistosoma mansoni* antes e após o tratamento.

SUMÁRIO

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	1
2. OBJETIVOS.....	11
3 MATERIAIS E MÉTODOS	12
3.1 Área de estudo	12
3.2 População de estudo	14
3.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	15
3.4 Coleta dos dados	15
3.5 Coleta de dados espaciais	15
3.6 Exame Parasitológico	16
3.7 Tratamento e acompanhamento após o tratamento	16
3.8 Análise Estatística.....	16
3.9 Limitações do estudo	17
4. COMITÊ DE ÉTICA	17
5. RESULTADO	17
5.1 Prevalência de escolares infectados por <i>S. mansoni</i> distribuídos por comunidade	17
5.2 Distribuição de ovos por grama de fezes (OPG) e intensidade de infecção..	21
5.3 Avaliação da sensibilidade do Kato-Katz no diagnóstico de infecção de <i>S.mansoni</i> ...	25
5.4 Infecções por Geohelminthos	28
5.5 Avaliações dos indivíduos após o pós-tratamento	28
6. DISCUSSÃO	29
7. CONCLUSÃO	32
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXO A – Artigo	40
ANEXO B	65
ANEXO C	71
ANEXO D	72

1. INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença tropical negligenciada causada pelo trematoda sanguíneo do gênero *Schistosoma* (Allen, 2017). *Schistosoma mansoni* é a espécie de parasito com maior impacto na saúde pública, afetando mais de 240 milhões de indivíduos (Oliveira, 2018; CDC Atlanta, 2012), cerca de metade deles sofrem de sequelas mórbidas, incluindo hematúria, disúria, deficiências nutricionais, anemia, granulomas hepáticos levando a lesões periportais, fibrose e consequente hipertensão portal, e atraso no desenvolvimento físico e cognitivo (Coulibaly, 2017). Incapacita cerca de 70 milhões de vidas nos trópicos e subtropicais (Allen, 2017), com 700 a 800 milhões de pessoas morando em área de risco. Na África subsaariana, aproximadamente 280 mil pessoas morrem por ano em decorrência de schistosomíase e suas complicações (Oliveira, 2018), dos quais, *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni* e *Schistosoma japonicum* são os mais endêmicos, causando morbidade e mortalidade severa em muitas comunidades rurais (Noriodo et al, 2017).

A esquistossomose foi relatada pela primeira vez nas Filipinas em 1906 (Olveda et al, 2016) e é a segunda doença parasitária mais endêmica de preocupação epidemiológica.

Estudos de filogenética molecular, entre os quais os dos autores Snyder & Locker (2000) e Morgan et al. (2001), sugerem que o gênero *Schistosoma* originou-se na Ásia e que um descendente colonizou a África, onde passou por extensa radiação, tornando-se parasito exclusivo de moluscos planorbídeos. Depois recolonizou a Ásia e diversificou em grupos de espécies com ovos de espículo terminal e lateral, figurando entre as últimas o *S. mansoni*. Segundo eles, qualquer cronologia nesse sentido é altamente especulativa. Na realidade, uma definição da origem do gênero *Schistosoma* depende do estudo de maior número de táxons e da análise de novas seqüências (Zhang et al., 2001; Carvalho et al., 2008).

As primeiras observações sobre o agente etiológico da esquistossomose foram feitas em 1851, no Egito, pelo patologista alemão Theodor Bilharz, em que, necropsiando um jovem, encontrou na veia porta um helminto (Carvalho et al., 2008).

Alguns autores concordam que o *S. mansoni* foi introduzido da África para o hemisfério ocidental em época relativamente recente, durante o tráfico de escravos (p. ex., Files 1951; Desprès et al., 1993; Carvalho et al., 2008).

Especula-se que a parasitose foi introduzida no Brasil por meio do tráfico dos escravos, oriundos da África. Desde o século XVI até o XVIII este tráfico trouxe mais de 3,5 milhões de escravos, boa parte deles infectados pelo *S. mansoni* e *S. haematobium*. Só a primeira espécie estabeleceu-se devido à presença do hospedeiro intermediário susceptível, já que para a segunda, é necessário caramujo do gênero *Bulinus*, encontrado na África, mas não no Continente americano (Katz, 2018).

As pessoas que vivem em áreas rurais pobres são as mais infectadas; a falta de fontes de água seguras e instalações sanitárias que resultam na dependência de massas de água contaminadas são fatores importantes associados à transmissão de doenças. As crianças de idade escolar têm maior probabilidade e intensidade da infecção (Noriodo et al, 2017).

Crianças em idade pré-escolar e escolar, bem como as mulheres grávidas, correm maior risco de morbidade relacionada a infecções intestinais parasitárias. Embora essas infecções raramente causem morte diretamente, elas estão associadas com o baixo crescimento em crianças, deficiências vitamínicas, anemia por deficiência de ferro e baixo desempenho educacional. Estudos recentes indicam que as crianças poliparasitadas possuem piores resultados cognitivos do que aqueles com apenas um parasito, e o poliparasitismo foi associado com maiores taxas de mortalidade, bem como aumento a suscetibilidade para outras infecções (Gyang et al, 2016).

As geo-helmintoses de ação gastrointestinal são consideradas cosmopolitas e estão distribuídas em todo o território nacional. Devido às suas características, geralmente estão associadas às precárias condições socioeconômicas da população atingida. Constitui condição básica para sua disseminação a contaminação dos ambientes com material fecal de portadores infectados. Portanto, a falta de saneamento básico, associada às péssimas condições e noções higiênicas, o consumo de água não potável, o andar descalço, a ingestão de alimentos contaminados favorecem os altos índices de prevalência desses parasitos (INPEG, 2018).

Os helmintos são parasitos de vida livre ou de plantas ou animais, incluindo o homem. Dentre as várias espécies de helmintos, os que mais infectam o homem são: *A. lumbricoides*, *T. trichiura*, os ancilostomídeos *N. americanus* e *A. duodenale*, *Enterobius vermiculares* e o *S. mansoni*. A prevalência e intensidade de infecção ainda vêm se mostrando elevada, no mundo, essa estimativa é de dois bilhões de casos podendo a infecção ser por um ou mais parasitas (BARBOSA, et al., 2012).

Todos os esquistossomas humanos passam por um ciclo de vida semelhante. O parasito tem sexos separados; a fêmea é mais longa e mais fina; o ser humano é o principal hospedeiro, onde ocorre o ciclo sexual, e o caramujo da água é o hospedeiro intermediário onde ocorre o ciclo assexual. Apenas certas espécies de caramujos pertencentes ao gênero *Biomphalaria* pode transmitir a doença (Sah et al, 2015). No Nordeste brasileiro, os dois hospedeiros intermediários de maior importância e responsáveis pela transmissão são os planorbídeos *Biomphalaria glabrata* e *B. straminea* (Santos et al, 2016).

A fêmea produz numerosos ovos, cada ovo contém uma larva chamada miracídio. O miracídio é ciliado e secreta enzimas proteolíticas que ajudam os ovos a migrarem para o intestino ou bexiga urinária, os ovos são excretados através de fezes ou urina. Quando em contato com a água, cada ovo libera uma larva miracídio, que nada com a ajuda dos cílios e encontra um caramujo de água doce, o hospedeiro intermediário, e o penetra desenvolvendo-se assexuadamente em larvas secundárias, chamadas cercárias. Essas cercárias são expelidas do caramujo em centenas, e, sob estímulo da luz, caem na água e penetram a derme da pele humana quando entram em contato (Sah et al, 2015).

Os vermes adultos habitam os vasos sanguíneo do sistema porta hepático, colocando ovos na parede do intestino grosso. Estes ovos se desenvolvem ao longo de 5-6 dias e então produzem secreções que facilitam sua passagem pelos tecidos para alcançar a luz do intestino, de onde eles saem para continuar o ciclo da vida. Os ovos que não conseguem sair, embolizam no fígado, que iniciam a sequela patológica de marca registrada da doença (Wilson, 2017).

O período de incubação se dá em média, 1 a 2 meses após a infecção, que corresponde à fase de penetração das cercárias, seu desenvolvimento, até a instalação dos vermes adultos no interior do hospedeiro definitivo. Já o período de transmissibilidade ocorre através do homem infectado que pode eliminar ovos

viáveis de *S. mansoni* a partir de 5 semanas após a infecção e por um período de 6 a 10 anos, podendo chegar até mais de 20 anos. Os hospedeiros intermediários começam a eliminar cercárias após 4 a 7 semanas da infecção pelos miracídios. Os caramujos infectados eliminam cercárias por toda a vida, que é aproximadamente de 1 ano (Guia de vigilância em saúde, MS, 2017).

Os sintomas se manifestam com uma reação urticária local geralmente durando algumas horas. No entanto, esta reação pode prolongar-se para dias resultando em erupções maculopapulares na pele. A broncopneumonia ocorre devido à hipersensibilidade brônquica aos esquistossômulos migrando através de capilares pulmonares, este apresenta infiltrados pulmonares em radiografia. Em poucas semanas (1 a 4) após a penetração da pele, o desenvolvimento da esquistossomose provoca reação de hipersensibilidade sistêmica tardia, manifestado por características da síndrome da doença do soro (reação de hipersensibilidade mediada por imunocomplexos, com subsequente ativação de complementos), isto é, febre, mal-estar, fadiga, dor de cabeça, calafrios, tosse não produtiva e cólicas abdominais. Esta forma aguda da esquistossomose também é conhecida como síndrome de Katayama. Esta síndrome coincide com o estágio da maturidade do parasito e pode rapidamente progredir para fibrose hepática, hipertensão portal e esplenomegalia (Sah et al, 2015).

Quase todas as características clínicas da esquistossomose são causadas, direta ou indiretamente, pela resposta imune do hospedeiro a diferentes estágios do ciclo de vida do parasita no corpo (Barsoum et al, 2013).

Algumas décadas atrás, a Organização Mundial de Saúde (OMS), iniciou a implantação de programas de controle de esquistossomose (PCE) em nações onde a doença era endêmica. Os resultados eram variáveis, com erradicação completa em certos países como o Japão e o aumento real da prevalência de doenças em outros como certas áreas na China (Barsoum et al, 2013).

Desde a implantação do Programa Nacional de Controle da Esquistossomose (PNCE) em 1970 e décadas de intervenções quimioterápicas consequentes, as autoridades de saúde brasileiras relataram melhorias significativas em termos de transmissão, prevalência e carga parasitária nas regiões endêmicas do país, especialmente nos estados de Minas Gerais e Bahia (Oliveira, 2018).

Este programa de controle sofreu mudanças e adaptações ao longo dos anos. Após mais de 30 anos de atividades quase contínuas, especialmente nos estados do Nordeste e em Minas Gerais, a comunidade científica brasileira, através da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Sociedade Brasileira de Parasitologia, Programa Integrado de Esquistossomose dos Pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz (PIDE) e outros, solicitaram ao Ministério da Saúde que fosse feito um novo levantamento da prevalência no país visando uma atualização da situação epidemiológica desta endemia. Finalmente, em 2010, o Ministério da Saúde, atendendo à sugestão feita pelo grupo de especialistas que assessorava o mesmo, aprovou o presente Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helmintoses, doravante chamado pela sigla INPEG, que teve como objetivo principal conhecer a prevalência, no âmbito do território nacional, da esquistossomose, ascaridíase, tricuriase e ancilostomíase, em escolares de 7 a 17 anos (Katz, 2018).

Registros do Ministério da Saúde, indicam que, desde 2004, o percentual de casos positivos obtidos através de inquéritos de pesquisa ativa em municípios, diminuiu gradualmente para 4,5% em 2012, no Brasil (Ministério da Saúde, 2014). Estima-se que aproximadamente 1,5 milhão de pessoas estejam infectadas pelo *Schistosoma mansoni* no Brasil, estando presente de forma endêmica nos estados de Alagoas, Bahia, Espírito Santo, Maranhão, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Rio Grande do Norte e Sergipe (Figura 1). Existem ainda focos de transmissão no Pará, Ceará, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Goiás e Rio Grande do Sul (Figura 1) (Guia de Vigilância em Saúde, MS, 2017).

A maior prevalência é oriunda da região Nordeste do país, o que destaca o saneamento básico ineficiente e a má higienização sanitária da população (ROLLEMBERG et al., 2011; CARDIM et al., 2011). De acordo com Rollemberg et al. (2011), o Estado de Sergipe apresenta uma das maiores prevalências de esquistossomose do país, onde no período de 1980 a 1989 a prevalência média foi de 17,3%. E, nos anos seguintes (1990 a 2002), este indicador foi de 17,7%, acima da média nacional de 9,2%. Por outro lado, os dados do PCE demonstram uma cobertura insatisfatória dos municípios. Em Sergipe, a prevalência foi de 24,26% em 2001 a 2006 (73.106 casos) da média nacional (Cunha, 2012). Em 2008, a prevalência de *S. mansoni* de acordo com os dados do PCE em Sergipe

foi de 10,6% e 5,81% em Minas Gerais, quando estudados municípios com até 500 mil habitantes (Rollemberg, 2011; INPEG,2018), como aplica-se nas áreas de estudo desta pesquisa.

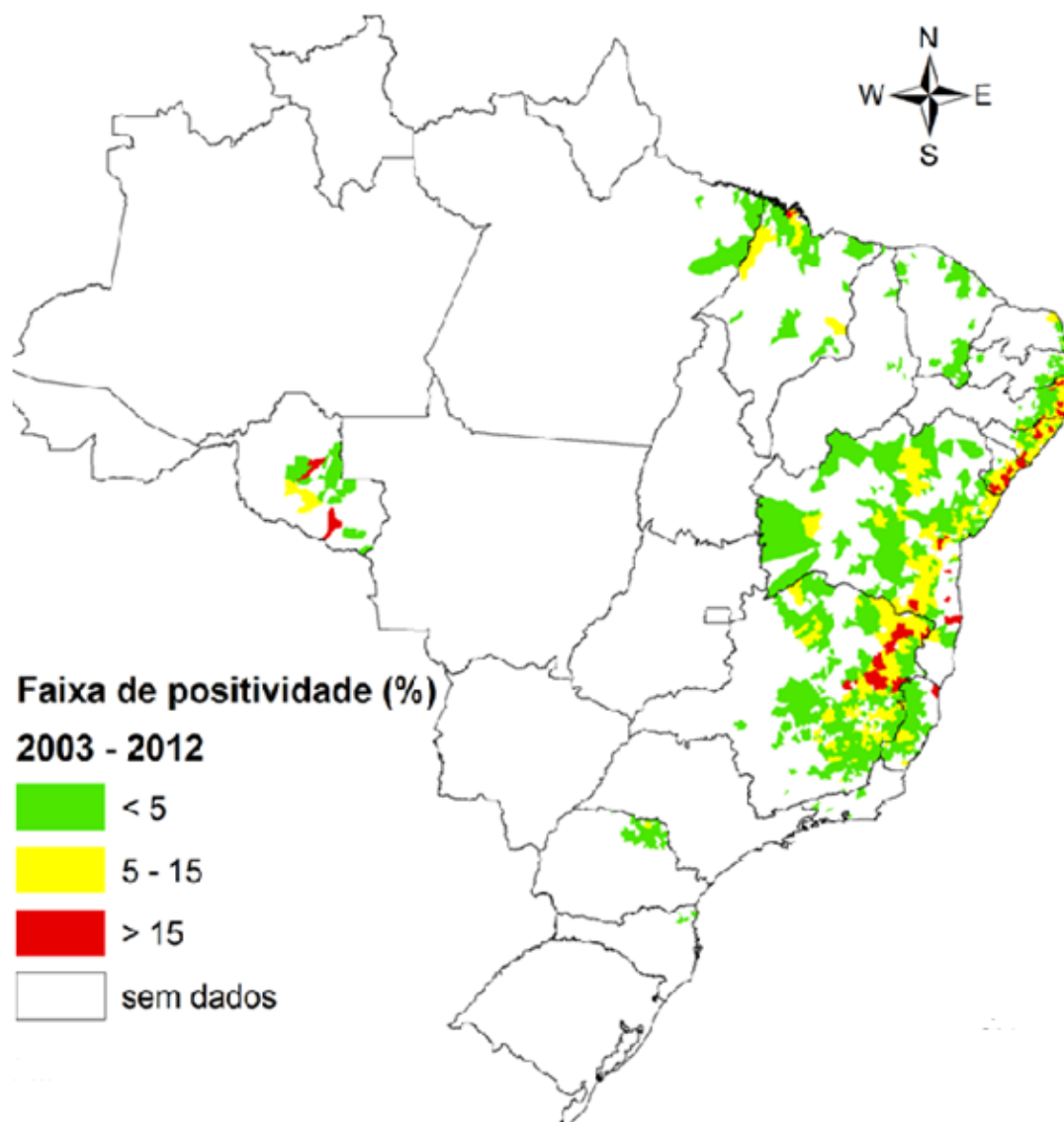


Figura 1: Mapa de endemicidade da esquistossomose no Brasil.

Fonte: SISPCE-SVS/MS (2014).

No Estado de Minas Gerais, a prevalência da esquistossomose em 1949 era de 4,96% e diminuiu em 2015 para 3,86, segundo dados fornecidos pelo Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelmintoses (2018), bem como a prevalência para outras geohelmintoses, cuja taxa era de 89,4% em 1949 a 1953, e neste último inquérito foi de 1,4% para *Ascaris lumbricoides*, 0,9% para *Ancilostomídeo* e, 0,6% para *Trichuris trichiura* (INPEG, 2018).

Dadas as peculiaridades epidemiológicas do Brasil e as políticas públicas de saúde, para o Ministério da Saúde, as diretrizes para o controle da morbidade baseiam-se principalmente na identificação precoce e no tratamento oportuno dos portadores da infecção, ao invés de administração em massa de medicamentos (MDA) (cabello, 2016). Além disso, a fim de eliminar a transmissão da esquistossomose, o Ministério da saúde considera essencial implementar medidas preventivas incluindo educação sanitária, saneamento ambiental e mobilização comunitária, todos enquadrado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (Ministério da Saúde, 2014).

Considerando a importância das crianças e jovens no ciclo de transmissão da esquistossomose, o PCE deve estar presente nas escolas. Estudos recentes mostram que os escolares positivos podem ser indicadores da prevalência da esquistossomose em certas comunidades. Além disso, a escola reúne representantes de toda a comunidade e pode ser ponto central para as medidas de controle. Realizar os exames de fezes dos escolares é um ponto de partida para identificar os positivos e, através deles, evidenciar as áreas da comunidade mais afetadas pela doença. A partir daí, as famílias dos escolares positivos e sua vizinhança podem ser motivados a participar do programa, favorecendo o diagnóstico parasitológico e a participação nas ações educativas. (Vigilância da Esquistossomose mansoni, MS, 2014).

A esquistossomose mansônica é uma das sete infecções helmínticas que compõem a lista inicial das 13 doenças tropicais negligenciadas (UTZINGER, et al, 2009). Este é um fato que não se justifica pela dificuldade do diagnóstico laboratorial, já que a confirmação da infecção pode ser realizada por meio de exames simples e baratos como o parasitológico de fezes, como também por meio de técnicas mais complexas e dispendiosas como biópsia retal, determinação e identificação de indicadores bioquímicos e patológicos (GARGIONI et al, 2008; Cunha, 2012).

Nesse novo cenário epidemiológico, a maioria dos indivíduos infectados em áreas endêmicas possuem baixas cargas parasitárias e é pouco provável que seja detectada com os métodos parasitológicos comumente usados. O método Kato-Katz (KK) é recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como método padrão para a detecção da infecção por *S. mansoni* (Oliveira, 2018).

A técnica de Kato-Katz (Katz et al., 1972) é amplamente utilizada em levantamentos epidemiológicos focados na esquistossomose intestinal. Esta técnica permite a identificação de ovos do parasito (*Schistosoma*) em esfregaços espessos preparados a partir de amostras fecais que são examinadas sob um microscópio de luz (Raso, 2007). Essa técnica é utilizada devido ao seu baixo custo e facilidade de execução, com grandes vantagens na realização do exame (Kato, 1972).

O KK é realizado com base nas fezes frescas que são pressionadas através de uma malha fina de 60-105 µm e preenchidas em um molde de plástico ou aço inoxidável projetado para transferir 41,7mg ou 25mg de fezes, respectivamente, em uma lâmina de microscópio. O material resultante é uniformemente espalhado na lâmina e coberto com celofane embebido em verde malaquita, e cerca de 24 horas depois, o número de ovos no esfregaço espesso de *S. mansoni* (ou *S. japonicum*) podem ser contados sob um microscópio e são expressos como o número de ovos por grama de fezes (OPG) (Knopp et al, 2013; Utzinger, 2015).

No entanto, este método carece de sensibilidade e, portanto, certa proporção de indivíduos infectados permanece indetectável logo, a prevalência da comunidade é subestimada (de Vlas e Gryseels, 1992, Raso et AL, 2007). As infecções leves são particularmente propensas a serem perdidas, por isso, amostragem de espécimes fecais durante vários dias foi recomendado para aumentar a sensibilidade do diagnóstico; a sensibilidade da técnica de Kato-Katz correlaciona-se positivamente com a intensidade da infecção (Raso et AL, 2007).

Além disso, desde 2008, um teste de fita reagente imunocromatográfica que detecta o antígeno catódico circulante (CCA) na urina foi aplicado como um indicador precoce de infecções por *S. mansoni*, particularmente em crianças pequenas, em que os ovos e anticorpos ainda se tornarão patogênicos (Colley, 2013; Adriko, 2014; Utzinger, 2015).

Um sofisticado teste de point-of-care (POC) detectando CCA do *Schistosoma* na urina foi desenvolvido e agora já comercialmente disponível e recomendado para mapeamento de prevalência de *S. mansoni*. De fato, este teste de cassete de urina POC-CCA demonstrou detectar com precisão as infecções por *S. mansoni* em diferentes grupos etários, países e avaliações, particularmente diagnóstico de *S. mansoni*, quando as intensidades de infecção

são baixas e após tratamento anti-helmíntico (Stothard et al, 2011; Coulibaly, 2011; Lamberton et al, 2014).

Dados da vigilância sanitária da Secretaria de saúde do estado de Sergipe apontam que o mesmo possui 51 municípios endêmicos para a esquistossomose, onde a transmissão ocorre em duas regiões: a Mata Atlântica e a costa. A média anual de internações hospitalares por esquistossomose de 2005 a 2010 no estado de sergipe foi de 17 admissões, com uma redução nessa taxa de 1,58 por 100.000 habitantes em 2005 para 0,44 por 100.000 habitantes em 2010 (Santos, 2016).

A OMS recomenda o controle da esquistossomose através da administração maciça de medicamentos em larga escala (MDA) com o Praziquantel (PZQ), droga de escolha para o tratamento com infecções de todas as espécies de *Schistosoma* no quadro de programas de quimioterapia preventiva (Coubaly et al, 2017), uma estratégia chave contra a morbidade que permanece em vigor até hoje (World Health Organization, 1983, 2011). A quimioterapia como medida de controle é viável e sustentável se distribuída repetidamente de acordo com calendários definidos de longo prazo (WHO, 2011). No entanto, esta droga não previne a reinfecção, tendo em vista que a mesmo age no verme adulto, portanto a transmissão continua em níveis elevados em muitos lugares (Elmorshedy et al., 2016).

Os principais fatores que contribuíram para a utilidade do fármaco incluem suas excelentes propriedades farmacológicas, sua falta de toxicidade e substancial reduções no custo (Doenhoff et al., 2008).

O PZQ tem alguns efeitos colaterais, mas estes são em geral, relativamente leve e transitório, e uma revisão de todas as evidências indicou que o PZQ é um medicamento bem tolerado e eficaz contra todas as espécies de *Schistosoma* que parasitam humanos (Doenhoff et al., 2008).

Esse trabalho é justificado pelo fato de que a esquistossomose é a segunda doença parasitária de maior prevalência no mundo e tem como método padrão para o diagnóstico, a técnica de Kato-Katz, e sabe-se que a mesma tem baixa especificidade e sensibilidade. Então, faz-se necessário conhecer a prevalência dessa doença em regiões de baixa e moderada endemicidade e a variabilidade da liberação de ovos, visando analisar a importância do número de lâminas e de amostras de fezes que são fundamentais para avaliar a intensidade

de infecção nessas diferentes regiões endêmicas. Além disso, esse estudo pode também contribuir para o monitoramento e avaliação dos programas de tratamento da esquistossomose.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Avaliar a prevalência e a intensidade de infecção por *Schistosoma mansoni* de escolares e geohelmintos em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil.

2.2 ESPECÍFICOS

- Avaliar a prevalência da esquistossomose mansoni diagnosticada através da técnica de Kato-Katz em regiões de baixa e moderada endemicidade.
- Investigar a quantidade de ovos por grama de fezes e intensidade da carga parasitária em indivíduos infectados com *S. mansoni* em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil.
- Analisar a sensibilidade da variação da quantidade de amostras no diagnóstico da esquistossomose.
- Verificar a prevalência de geohelmintos intestinais em indivíduos de área de baixa e moderada endemicidade no Brasil.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 ÁREA DE ESTUDO

O estudo foi conduzido nos municípios de Malhador, no estado de Sergipe (SE), considerada área de moderada endemicidade (prevalência de 10,6%), e Januária, no estado de Minas Gerais (MG), região de baixa endemicidade (prevalência de 5,81%) (Katz, 2018).

O município de Malhador, localizado a 50 km da capital Aracaju, Agreste central Sergipano, zona de Mata Atlântica e caatinga, estende-se por 100,9 km², 12.581 mil habitantes e densidade demográfica de 119,3 habitantes por km², possui um grande manancial de água, represada através da barragem do rio Jacarecica II, na divisa com o município de Areia Branca (IBGE, 2018).

A escolha do município de Malhador se deu devido a sua endemicidade como citado acima, atribuída à falta de rede de esgoto e saneamento básico. Em alguns locais do município, apresenta 4% de domicílios com esgotamento sanitário adequado, 22,3% de domicílios urbanos em vias públicas com arborização e 13,5% de domicílios urbanos em vias públicas com urbanização adequada (presença de bueiro, calçada, pavimentação e meio-fio), o que obriga a população a atravessar barragens e outras fontes de água não tratada, para o deslocamento de uma região a outra; caracterizada por ser uma região desfavorecida, em que 47,6% da população vivem com menos de meio salário mínimo por pessoa em cada domicílio (IBGE, 2018).

As comunidades e escolas selecionadas para o estudo foram: Tabua (Escola rural Barroço), Saco Torto (Escola Municipal Martins Andreino dos Reis), Palmeira (Escola Municipal Luis Braille), Alecrim (Escola Rural Alecrim e Escola Municipal Clotildes de Jesus Silva) e Zona Urbana de Malhador (Escola Municipal José Joaquim Pacheco) (Figura 2).

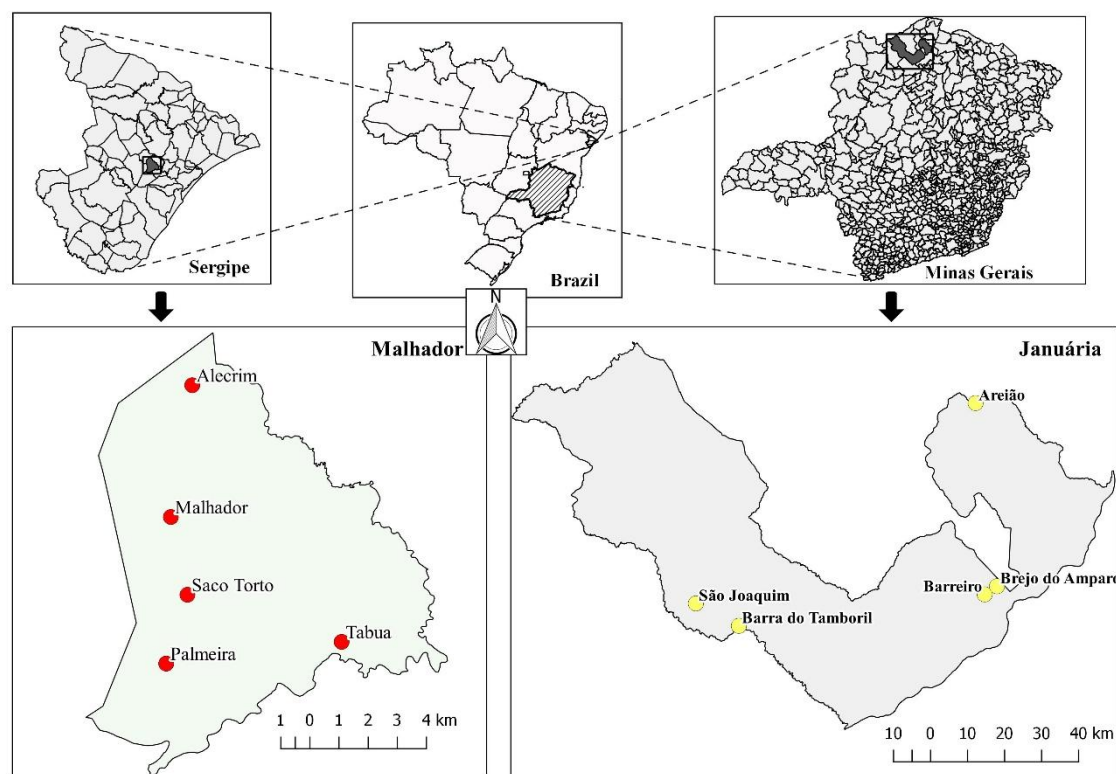


Figura 2: Distribuição das comunidades estudadas em Malhador/SE e Januária/MG, Brasil.

No estado de Minas Gerais, que na década de 1950 apresentou mais de 90% dos escolares infectados, e em 1970, prevalência de 40%, a esquistossomose mansoni vem se alastrando lentamente, mas progressivamente se expandindo, para regiões até recentemente, consideradas indenenes (aquela em que não há registro de transmissão da esquistossomose). Nessas áreas deve-se manter a vigilância epidemiológica (notificação, investigação e tratamento de casos), eficiente e eficaz, impedindo o estabelecimento da transmissão da esquistossomose.

Em Januária, situada na região do Médio São Francisco, conta com uma população de 67.628 habitantes (Estimativa IBGE, 2018), sendo a 3^a maior em população geral do Norte de Minas, e a 54^a maior do estado, compreende uma área territorial de 6.691,17 Km² e densidade demográfica de 9,83 hab/km². Apresenta 37,2% de domicílios com esgotamento sanitário adequado, 83,9% de domicílios urbanos em vias públicas com arborização e 3,7% de domicílios urbanos em vias públicas com urbanização adequada (presença de bueiro, calçada, pavimentação e meio-fio) (IBGE, 2018).

As comunidades e escolas selecionadas para o estudo foram: Areião (Escola Minicipal Areião), Brejo do Amparo (Escola Estadual Cônego Ramiro Leite), Barreiro (Escola Estadual Professor Batistinha), São Joaquim (Escola Estadual José Manoel Cirino) e, Tamboril (Escola Estadual Maria Rosa Nunes) (Figura 2).

3.2 População de estudo

Nesta proposta, 6 escolas primárias de 5 comunidades, do município de Malhador em Sergipe, e 5 escolas de 5 comunidades, em Januária, no estado de Minas Gerais, foram selecionadas de maneira randomizada. Foram coletadas amostras de 100 indivíduos (aproximadamente) em idade escolar (6-20 anos) por comunidade, totalizando **542** escolares em Malhador e **572** em Januária. Para a realização dos exames parasitológicos de KK, foram coletadas 3 amostras de fezes em dias consecutivos. As amostras foram coletadas nos períodos 0 – Intervenção I (antes do tratamento), em que todos os resultados dos indivíduos foram comunicados aos participantes e os estudantes diagnosticados positivos para *S. mansoni* receberam o tratamento recomendado para esquistossomose intestinal, com o medicamento, PZQ preconizado pelo Ministério da Saúde. E, 30 dias depois da administração do medicamento – Intervenção II (após o tratamento), foram realizadas novas coletas de 3 amostras de fezes seguindo o mesmo protocolo anterior.

Primeiramente, os alunos das escolas selecionadas para o projeto receberam palestras (conscientização) sobre as características gerais da esquistossomose. A escola e a comunidade são espaços estratégicos para o sucesso da promoção da saúde e contribuem para o controle de doenças. Tendo isto em vista, foram realizadas ações educativas nas escolas, para diretores, professores, pais e alunos, visando informar e estimular este público a atuarem como multiplicadores junto aos seus colegas, aos seus alunos e também, à sua comunidade. Nestes encontros foram abordadas noções básicas da esquistossomose (ciclo, transmissão, patologia, diagnóstico, tratamento e prevenção).

Posteriormente, cada participante foi convidado individualmente a participar voluntariamente do estudo e consentido por escrito, através da assinatura dos

responsáveis dos termos de consentimento e assentimento (**anexo B**). Todos os resultados dos indivíduos foram comunicados aos participantes e independente da continuidade ou não na pesquisa, os indivíduos positivos receberam o tratamento.

Os coletores das amostras de fezes foram distribuídos nas escolas para o aluno levar para a casa e no dia seguinte, retornar com a amostra solicitada para a escola. Posteriormente, as amostras foram levadas para serem processadas e analisadas no laboratório da secretaria de saúde dos municípios de Malhador e Januária.

3.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos todos os escolares que pertenciam a faixa etária estabelecida pelo estudo (6-20 anos) em que os responsáveis concordaram com a participação dos mesmos na pesquisa e assinaram os termos de assentimento e consentimento.

Foram excluídos os escolares que não concordaram em realizar os exames bem como aqueles que deixaram de entregar ao menos uma amostra de fezes ou não entregaram os termos assinados pelo responsável.

3.4 Coleta dos dados descritivos

Esta pesquisa é um estudo epidemiológico do tipo transversal, realizado de março de 2017 a setembro de 2018, no momento da coleta do material a ser analisado e a confirmação do diagnóstico, e um estudo do tipo longitudinal desde o tratamento, e um mês após o tratamento com repetição da coleta com novas amostras

3.5 Coleta de dados espaciais

Foram coletadas as coordenadas geográficas das comunidades de Malhador: Tabua, Saco Torto, Palmeira, Alecrim e Zona Urbana de Malhador, e de Januária: Brejo de Amparo, Areião, Barreiro, São Joaquim e Tamboril com o uso do GPS Garmin e através do programa QGIS foram criados mapas dos municípios e das comunidades do estudo. O método utilizado foi o de posicionamento instantâneo de coordenadas geográficas.

3.6 Exame parasitológico

Foram realizados exames parasitológicos nos indivíduos em idade escolar recrutadas para este projeto. Para isso, foram coletadas 3 amostras de fezes e feitas 2 lâminas de KK (Katz et al, 1972) por amostra para cada indivíduo. A carga parasitária de cada indivíduo foi calculada como a média de ovos de *S. mansoni* em cada lâmina e multiplicada a média obtida por 24 para determinar o número de OPG, justificado pelo fato que cada lâmina possui 42 mg de fezes, e ao ser multiplicado por 24 obtém-se o valor aproximado de 1 grama de fezes.. De acordo com a OMS, a intensidade de infecção de *S. mansoni* pode ser categorizada como leve (1-99 OPG), moderada (100-399) e alta (≥ 400). As lâminas foram examinadas com um microscópio óptico (100x) para a presença de ovos de *S. mansoni* e outros helmintos intestinais. Todas as lâminas foram lidas por microscopistas experientes do Lacen (Laboratório Central) localizado em Aracaju – Sergipe, e no Laboratório de Helmintos Intestinais da Universidade Federal de Minas Gerais. Pelo menos 10% das lâminas foram reanalisadas por um segundo microscopista.

3.7 Tratamento e acompanhamento após o tratamento

Os alunos diagnosticados com infecção pelo *Schistosoma mansoni* foram tratados com o medicamento PZQ. Os alunos, após receberem um lanche, foram pesados e, em seguida, feito o cálculo para saber a quantidade de comprimidos do medicamento, através do aplicativo Prazicalc, respeitando o protocolo do medicamento de 600mg/kg. No momento da administração do medicamento, fez-se necessário o acompanhamento de um médico, já que o aparecimento de alguns sintomas são esperados nas horas seguintes.

Em um segundo momento, 30 dias após o tratamento, foi realizada uma nova coleta de fezes para avaliar o sucesso do tratamento, seguindo o mesmo protocolo da primeira etapa.

3.8 Análise estatística

O resumo descritivo das variáveis qualitativas foi feito através do cálculo de frequências e percentuais, e para as variáveis quantitativas foram calculadas a

mediana, máximo e mínimo. A aderência à distribuição Normal foi verificada com o teste de Shapiro-Wilks (Shapiro, 1965). A comparação do percentual de casos positivos entre as localidades foi realizada através do Teste para Proporções Múltiplas (Wilson, 1927) e o teste Binomial (Clopper, 1934) para a comparação aos pares. A relação entre a classificação da OPG com a faixa etária foi feita utilizando os testes de Qui-Quadrado (Pearson, 1900) e Exato de Fisher (Fisher, 1922), de acordo com os pressupostos de cada. O teste de Stuart-Maxwell (Stuart, 1955; Maxwell, 1970) foi utilizado para verificar a diferença das cargas parasitárias entre os diferentes dias amostrados. A comparação dos valores de OPG e da Idade entre as comunidades de cada estado foi feita utilizando os testes de Kruskal-Wallis (Kruskal, 1952) e teste de Nemenyi (Nemenyi, 1963). Todas as análises foram feitas no software R (The R Core Team, 2018), versão 3.5.2, e o nível de significância adotado foi de 5%.

3.9 Limitações do estudo

De maneira geral, todo estudo tem limitações, e o presente trabalho apresentou as suas, tendo como foco principal, embora a autorização fosse concedida pelos responsáveis, o escolar não levar as amostras à escola para análise, alegando dificuldades ou até mesmo vergonha na entrega, principalmente os mais velhos. Outra limitação a se destacar é a dificuldade de alguns escolares na ingestão do medicamento, que mesmo acompanhados por um médico, ficavam inseguros e receosos com o mal-estar consequente, levando à exclusão do mesmo no segundo momento da pesquisa, em que seriam reavaliados.

4 COMITÊ DE ÉTICA

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (2.256.552) (**anexo C**) e da Universidade Federal de Minas Gerais (1.978.864) (**anexo D**).

5 RESULTADOS

5.1 Prevalência de escolares infectados por *Schistosoma mansoni* distribuídos por comunidade

O estudo caracterizou 1.114 escolares, divididos em 2 áreas endêmicas, sendo Januária com 572 e Malhador com 542 escolares (Tabela 1).

Na Tabela 1, tanto em Malhador quanto em Januária, a idade não apresentou distribuição Normal ($p\text{-valor} < 0,001$). Desta forma, foi adotada a mediana, máximos e mínimos para a representação da variável Idade e as comparações entre as comunidades foram feitas utilizando os testes de Kruskal-Wallis e teste de Nemenyi. Os resultados apontaram que em ambas as comunidades, a idade das crianças é diferente entre elas ($p\text{-valor} < 0,001$). Observou-se em Malhador que os escolares que participaram da pesquisa eram mais jovens no Alecrim, Zona Urbana de malhador e Palmeira (todas com mediana de 9 anos de idade), e mais velhas em Saco Torto e Tabua (mediana de 12 e 10 anos de idade, respectivamente). Enquanto em Januária, as comunidades de Areião e Tamboril apresentaram crianças com maior idade (mediana de 13 e 14 anos de idade, respectivamente), e com menor idade em Brejo do Amparo (mediana de 8 anos de idade). Já em relação ao gênero, não houve diferenças estatísticas tanto em Malhador ($p\text{-valor} = 0,8606$) quanto em Januária ($p\text{-valor} = 0,6739$).

Tabela 1: Caracterização da idade e gênero dos escolares distribuídos em comunidades nas comunidades em Malhador/SE e Januária/MG.

Comunidade	Total	Idade		P-valor	Gênero		P-valor
		Mediana	(Mín.; Máx.)		Masculino	Feminino	
Malhador							
Alecrim	118	9 ^B	(6; 16)	<0,001	56 (47,46)	62 (52,54)	0,8606
Z. Urb. Malhador	113	9 ^B	(7; 12)		55 (51,40)	52 (48,60)	
Palmeira	98	9 ^B	(7; 17)		51 (52,04)	47 (47,96)	
Saco Torto	107	12 ^A	(6; 17)		52 (50,00)	52 (50,00)	
Tabua	106	10 ^A	(6; 16)		56 (54,90)	46 (45,10)	
Januária							
Areião	110	13 ^A	(8; 27)	<0,001	48 (48,48)	51 (51,52)	0,6739
Barreiro	111	11 ^B	(7; 17)		62 (58,49)	44 (41,51)	
Brejo do Amparo	120	8 ^C	(6; 13)		54 (50,94)	52 (49,06)	
São Joaquim	122	11 ^B	(9; 16)		59 (51,30)	56 (48,70)	
Tamboril	109	14 ^A	(7; 19)		56 (52,83)	50 (47,17)	

^{A,B,C} Para cada município, letras iguais indicam proporções estatisticamente semelhantes e letras diferentes indicam proporções estatisticamente diferentes.

Para obtenção dos resultados foram analisados os casos positivos de indivíduos com esquistossomose. Em Malhador (SE), a maior prevalência de *Schistosoma mansoni* foi observada no povoado Tabua 57 casos (53,77%) ($p \leq 0,05$), logo em seguida temos os povoados de Saco Torto e Alecrim, 32 e 27 casos (29,91% e 22,88%, respectivamente), e os menores percentuais foram observados na Zona Urbana de Malhador e no povoado Palmeira com 9 e 7 casos (7,96% e 7,14%, respectivamente), totalizando 24,35% (132) dos escolares que participaram da pesquisa (Tabela 2).

Em Januária (MG), os destaques foram as comunidades de São Joaquim e Areião, com as maiores prevalências de *Schistosoma mansoni*, (13,11% e 9,09%, respectivamente) ($p \leq 0,05$). As outras três comunidades (Tamboril, Brejo do Amparo e Barreiro) apresentaram percentuais estatisticamente semelhantes, e inferiores às outras duas comunidades (1,83%, 0,83% e 0,90%), resultando em 5,24% (30) de casos positivos de todos os participantes (Tabela 2).

Tabela 2. Prevalência de escolares positivos para *Schistosoma mansoni* distribuídos nas comunidades dos municípios de Malhador/SE e Januária/MG.

MUNICÍPIO	COMUNIDADE	Nº de indivíduos examinados	Nº de indivíduos infectados	%	P-valor
MALHADOR/SE	Saco torto	107	32	29,91 ^B	<0,001
	Alecrim	118	27	22,88 ^B	
	Zona Urbana de Malhador	113	9	7,96	
	Palmeira	98	7	7,14	
	Tabua	106	57	53,77 ^A	
	TOTAL	542	132	24,35	
JANUÁRIA/MG	Tamboril	109	2	1,83 ^B	<0,001
	São Joaquim	122	16	13,11 ^A	
	Areião	110	10	9,09 ^A	
	Brejo do Amparo	120	1	0,83 ^B	
	Barreiro	111	1	0,90 ^B	
	TOTAL	572	30	5,24	

^{A,B} Para cada município, letras iguais indicam proporções estatisticamente semelhantes e letras diferentes indicam proporções estatisticamente diferentes.

A figura 3 representa os valores citados acima demonstrado em gráfico para melhor representação. A figura demonstra o percentual de escolares positivos para esquistossomose, por comunidade e por município.

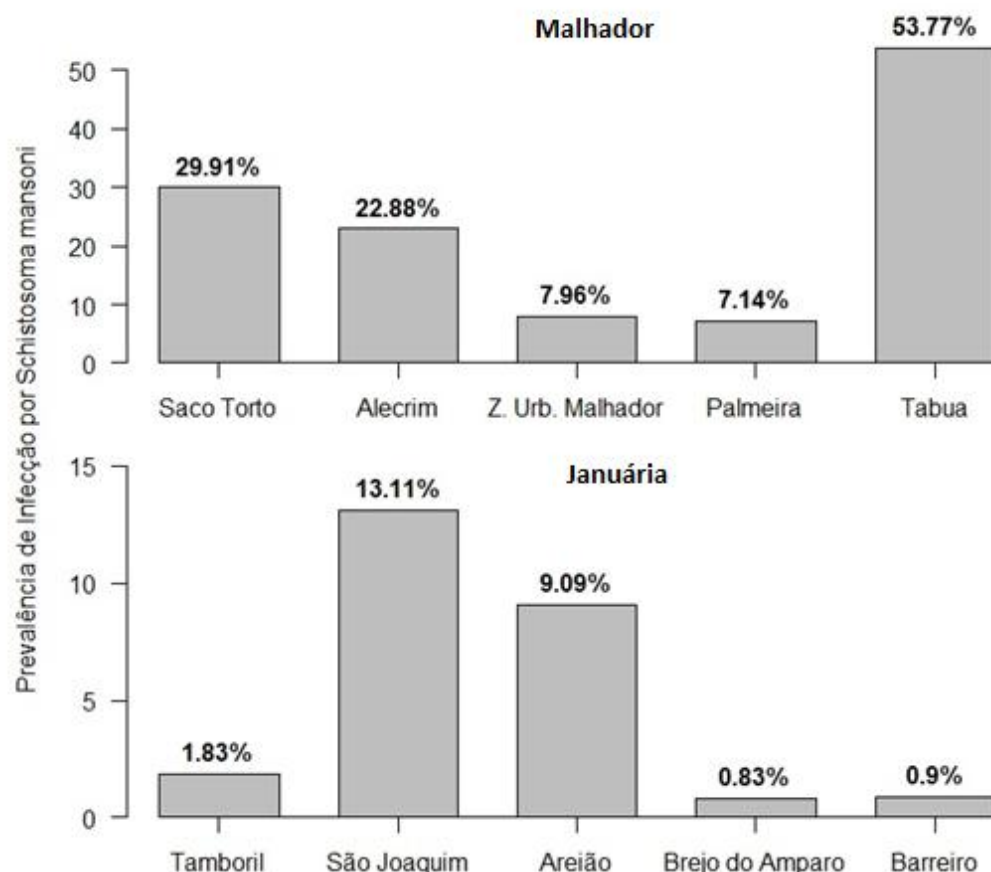


Figura 3: Representa em porcentagem, os casos positivos para esquistossomose, por município e por comunidade.

Na Tabela 3, observam-se os resultados de escolares positivos para *Schistosoma mansoni*, por comunidade de cada município, bem como a idade e o gênero. Percebe-se que em Malhador, nas comunidades com maior número de casos positivos, Alecrim, Saco Torto e Tabua, a mediana da idade foi de 12 anos, enquanto que Palmeira e Zona Urbana de Malhador, a mediana foi 9 anos, diferentemente do gênero, que com exceção das comunidades Saco Torto e Zona Urbana de Malhador, onde vê-se 16 casos para ambos os sexos e predominância no sexo feminino, respectivamente, nos outros vê-se predominância do sexo masculino.

Já em Januária, observou-se uma variação maior na mediana das idades, como 15 anos para comunidade do Areião, 14 anos para Barreiro, 9 anos para Brejo do Amparo, 12 anos para São Joaquim e por fim, 11 anos para Tamboril.

O mesmo acontece com relação ao gênero, com exceção de Barreiro e Tamboril, as demais comunidades tiveram prevalência do sexo masculino.

Tabela 3: Prevalência de escolares infectados com *Schistosoma mansoni* distribuídos de acordo com a idade e gênero nas comunidades de Malhador/SE e Januária/MG.

Comunidade	Total	Idade		p-valor	Gênero		p-valor
		Mediana	(Mín.; Máx.)		Masculino	Feminino	
Malhador							
Alecrim	27	12 ^A	(6; 16)	0,004	20 (74,07)	7 (25,93)	0,161
Z. Urb. Malhador	9	9 ^B	(7; 11)		4 (44,44)	5 (55,56)	
Palmeira	7	9 ^B	(7; 15)		6 (85,71)	1 (14,29)	
Saco Torto	32	12 ^A	(8; 17)		16 (50,00)	16 (50,00)	
Tabua	57	12 ^A	(7; 16)		32 (56,14)	25 (43,86)	
Januária							
Areião	10	15 ^A	(11; 20)	0,014	6 (55,56)	4 (44,44)	1,000
Barreiro	1	14 ^A	-		0 (0,00)	1 (100,00)	
Brejo do Amparo	1	9 ^B	-		1 (100,00)	0 (0,00)	
São Joaquim	16	12 ^A	(9; 13)		9 (53,85)	7 (46,15)	
Tamboril	2	11 ^A	(9; 13)		1 (50,00)	1 (50,00)	

^{A,B} Para cada município, letras iguais indicam proporções estatisticamente semelhantes e letras diferentes indicam proporções estatisticamente diferentes.

5.2 Distribuição de ovos por grama de fezes (OPG) e intensidade de infecção

Na Tabela 4, relacionando a faixa etária com os casos de *Schistosoma mansoni*, observou-se que em Malhador na faixa etária de 6 a 10 anos, o percentual de casos positivos foi de 15,06%, já na faixa etária de 11 a 15 anos o percentual de casos positivos foi de 38,95% e na faixa etária de 16 a 20 anos, de 66,67%. Fica claro que o percentual de casos positivos observados em Malhador cresce conforme a faixa etária com uma diferença estatisticamente significativa (p-valor < 0,001).

Em Januária não foi observada a mesma relação entre ocorrência de *Schistosoma mansoni* e faixa etária (P-valor = 0,147). Nota-se que o percentual de ocorrência da esquistossomose nas diferentes faixas etárias não destoa tanto uma da outra.

Tabela 4. Prevalência e intensidade de infecção de *Schistosoma mansoni* de acordo com a faixa etária de escolares nos municípios de Malhador-SE e Januária-MG.

Município	Idade (anos)	Nº de indivíduos examinados	Nº de indivíduos infectados (%)	p-valor	Intensidade de infecção			p-valor
					Leve (0-99 OPG)	Moderada (100-399 OPG)	Alta (>399 OPG)	
MALHADOR/SE	6 – 10	352	53 (15,06)	<0,001	38 (71,70)	12 (22,64)	3 (5,66)	0,494
	11 – 15	172	67 (38,95)		42 (62,69)	16 (23,88)	9 (13,43)	
	16 – 20	18	12 (66,67)		10 (83,33)	2 (16,67)	0 (0,00)	
JANUÁRIA/MG	6 – 10	247	8 (3,24)	0,147	7 (87,50)	1 (12,50)	0 (0,00)	1,000
	11 – 15	269	19 (7,06)		16 (84,21)	2 (10,53)	1 (5,26)	
	16 – 20	56	3 (5,36)		3 (100,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	

Para realizarmos os cruzamentos foram utilizados os testes de Qui-Quadrado e Exato de Fisher, de acordo com os pressupostos de cada.

Em relação ao número de ovos por grama de fezes (OPG), observou-se tanto para Malhador (p-valor = 0,494) quanto para Januária (p-valor = 1,00) que não houve relação significativa com a faixa etária. Para esses resultados os percentuais também foram calculados em função das linhas (a soma dos percentuais em cada linha será igual a 100%), assim temos que em Malhador (Tabela 4), as crianças com *Schistosoma mansoni* positivo dentro da faixa etária de 6 a 10 anos apresentaram classificação de OPG como leve (71,70%), moderada (22,64%) e alta (5,66%), já para a faixa etária de 11 a 15 anos observou-se uma maior distribuição da classificação leve (62,69%), moderada (23,88%) e alta (13,43%). E para a faixa etária de 16 a 20 anos observou-se OPG leve (83,33%), moderada (16,67%) e alta (0,00%).

Em Januária (Tabela 4), observou-se em que na faixa etária de 6 a 10 anos apresentaram classificação de OPG como leve (87,50%), moderada (12,50%) e alta (0,00%), de 11 a 15 anos observou-se a classificação leve (84,21%), moderada (10,53%) e alta (5,26%). E para a faixa etária de 16 a 20 anos observou-se que 100% dos alunos estavam na classificação leve.

Percebe-se que todos os casos o maior percentual foi observado na classificação Leve, reduzindo para a Moderada e com menores percentuais para classificação Alta, com exceção apenas para Januária, na faixa de 16 a 20 anos em que todos os alunos estavam com intensidade de infecção leve. Este comportamento semelhante entre as faixas etárias é que contribuiu para que o p-valor não fosse significativo.

A figura 4 mostra o percentual total de escolares em cada faixa de intensidade de infecção (leve, moderada e alta). Observou-se em Malhador que 68,18% dos casos positivos para esquistossomose estão classificados como leve, 22,73% como moderada e, 9,09% como alta. Em Januária, obteve-se 86,67% dos alunos positivos estão classificados com intensidade de infecção leve, 10% como moderada e 3,33% na faixa de alta.

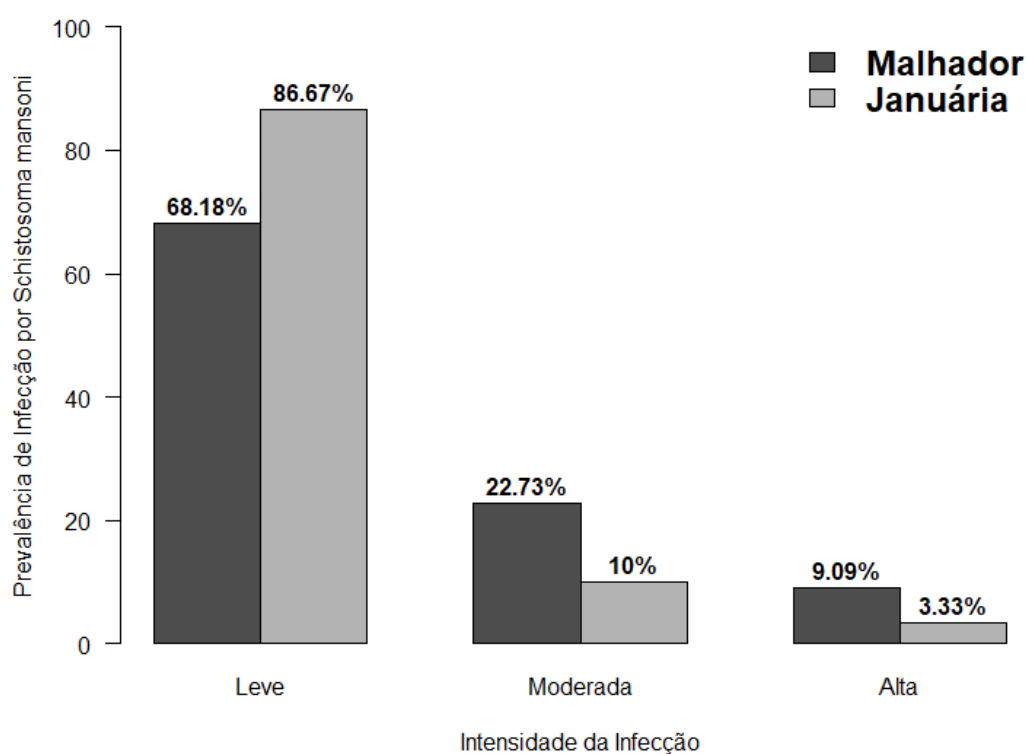


Figura 4: Percentual de escolares infectados com *Schistosoma mansoni* distribuídos por classificação da intensidade de infecção.

Na figura 5 foi feita uma relação entre a mediana do número de ovos por grama de fezes com a prevalência e intensidade de infecção obtendo-se os seguintes resultados: em Januária, o maior percentual de casos positivos está entre os escolares de 11 a 15 anos com 7,1%, seguido de 16 a 20 anos com 5,4% e por fim, 6 a 10 anos com 3,2%. Em Malhador, os alunos na faixa etária de 16 a 20 anos tiveram o maior percentual de positividade, com 66,7%, em seguida 11 a 15 anos com 39% e por último, 6 a 10 anos com 15,1%. Em relação ao OPG, em Malhador, a maior quantidade de ovos está nos escolares de 6 a 10 anos com mediana de 48 ovos por grama de fezes, em seguida escolares de 16 a 20 com

42 OPG e por fim, de 11 a 15 anos com 40 OPG. Já em Januária, temos o maior OPG em escolares de 11 a 15 anos com mediana de 16 ovos, depois de 6 a 10 anos com 12 e por fim, escolares de 16 a 20 anos, com mediana de 6 OPG.

Portanto, diferentemente de Januária, que tanto a intensidade de infecção quanto a maior prevalência, está entre escolares de 11 a 15 anos, a faixa etária de maior prevalência da esquistossomose em Malhador, é de 16 a 20 anos, e a maior intensidade de infecção está nos escolares de 6 a 10 anos.

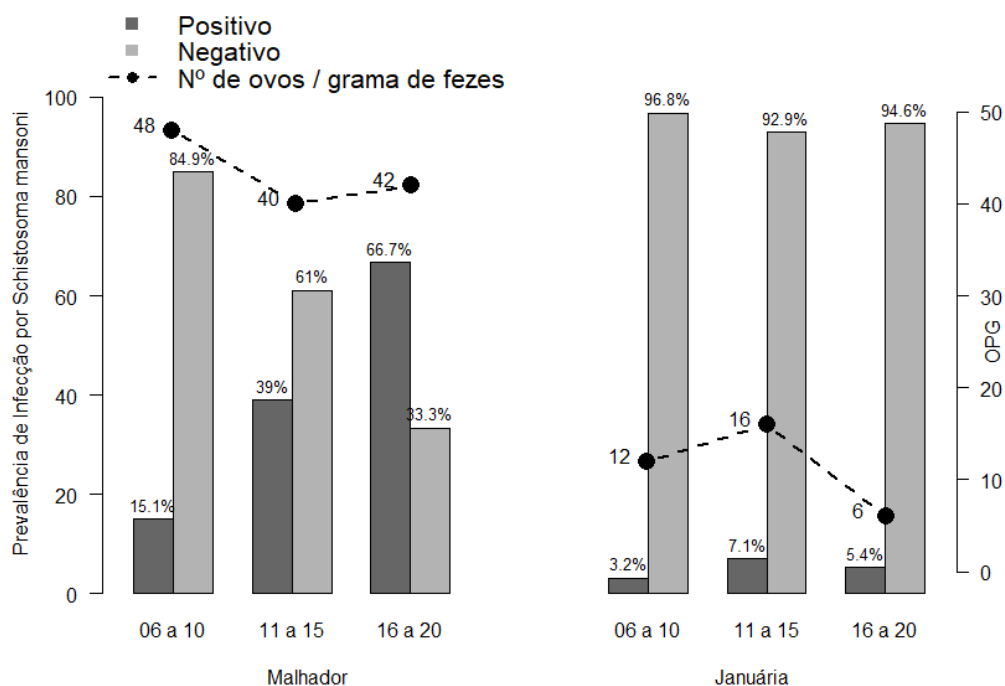


Figura 5: Prevalência de infecção, intensidade de infecção e a mediana do número de ovos por grama de fezes, de acordo com a faixa etária dos escolares, distribuídos nos municípios de Malhador/SE e Januária/ MG.

A Tabela 5 relaciona cada comunidade com o OPG (tanto o valor quantitativo quanto a classificação da intensidade de infecção). Como a variável OPG não apresentou distribuição Normal (p -valor $< 0,001$; teste de Shapiro Wilks), foi adotada a mediana, máximos e mínimos para a representação da variável OPG, e as comparações entre as comunidades foi feita utilizando os testes de Kruskal-Wallis e teste de Nemenyi. Assim, podemos observar que, em Malhador foi observada diferença significativa (p -valor = 0,0008), onde a maior mediana foi observada no povoado Tabua (76), e os menores valores foram encontrados no Alecrim e na Zona Urbana de Malhador (respectivamente 16 e 12). Porém, quando realizamos o cruzamento entre as localidades com a

classificação do OPG, observamos que não existe diferença em relação às comunidades (p-valor = 0,2356). Em Januária, não foram observadas diferenças em relação às comunidades, tanto em relação a mediana do OPG (p-valor = 0,1512), quanto em relação à classificação (p-valor = 1,000).

Tabela 5: Relação entre as comunidades com a intensidade de infecção.

Comunidade	Mediana	Mínimo; Máximo	P-valor	Leve	Moderada	Alta	P-valor
Malhador							
Alecrim	16 ^B	(4; 592)	0,0008	23 (85,19)	2 (7,41)	2 (7,41)	0,2356
Z. Urb. de Malhador	12 ^B	(4; 100)		8 (88,89)	1 (11,11)	0 (0,00)	
Palmeira	48 ^{AB}	(8; 108)		6 (85,71)	1 (14,29)	0 (0,00)	
Saco Torto	48 ^{AB}	(4; 1620)		21 (65,63)	8 (25,00)	3 (9,38)	
Tabua	76 ^A	(4; 1008)		32 (56,14)	18 (31,58)	7 (12,28)	
Januária							
Areião	8	(4; 120)	0,1512	9 (90,00)	1 (10,00)	0 (0,00)	1,0000
Barreiro	4	-		1 (100,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
Brejo do Amparo	66	-		1 (100,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
São Joaquim	20	(4; 1908)		13 (81,25)	2 (15,50)	1 (6,25)	
Tamboril	9	(6; 12)		2 (100,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	

^{A,B} Para cada município, letras iguais indicam proporções estatisticamente semelhantes e letras diferentes indicam proporções estatisticamente diferentes.

5.3 Avaliação da sensibilidade do Kato-Katz no diagnóstico de infecção de *Schistosoma mansoni*

Na Tabela 6, analisamos a sensibilidade do Kato-Katz aumentado o número de amostras de fezes analisadas em dias consecutivos. Desta forma observou-se, que para a primeira amostra, dos 542 escolares examinados, 98 indivíduos apresentaram ovos de *Schistosoma mansoni* em pelo menos uma das lâminas. Se tivéssemos parados por aí, teríamos que a prevalência de *Schistosoma mansoni* em Malhador seria de 18,08%. Porém, após a análise da segunda amostra, vê-se que o número de positivos aumentou em 23 casos, onde passam a ter 121 escolares com resultados positivos para *Schistosoma mansoni*, porém 505 entregaram as amostras. O detalhe é que se a criança foi positiva no primeiro e no segundo exame, ela será contada apenas uma vez. Assim, ao analisar duas amostras de fezes o percentual de crianças infectadas passa para 23,96%. Com a terceira amostra, o número de crianças infectadas passa para 132, ou seja, houve 11 crianças que apresentaram resultado negativo no primeiro e no segundo exame, e apresentaram resultado positivo apenas no terceiro

exame. Assim chegamos a um percentual de ocorrência de 35,67%, dos 370 escolares que entregaram as amostras, igual ao observado na Tabela 2.

Em Januária, obteve-se, com a entrega da primeira amostra, 20 alunos positivos para esquistossomose, totalizando 3,5% dos 572 escolares analisados, com a análise da segunda amostra, esse número aumentou para 27, ou seja, 5,55%, das 486 amostras entregues, que significa 7 casos a mais, e por fim, a terceira amostra que aumentou para 30 casos, com percentual de 8,77% das 342 amostras.

Tabela 6: Avaliação da sensibilidade do Kato-Katz no diagnóstico da infecção de escolares

Nº de amostras	Malhador - SE			Januária - MG		
	Nº de indivíduos analisados	Nº de indivíduos infectados	%	Nº de indivíduos analisados	Nº de indivíduos infectados	%
1	542	98	18,08	572	20	3,50
2	505	121	23,96	486	27	5,55
3	370	132	35,67	342	30	8,77

Na Tabela 7, aqueles que não foram amostrados, ou seja, aqueles que deixaram de entregar a segunda ou a terceira amostra, não entram no teste. O p-valor do teste em todos os casos não foi significativo, uma vez que em todos os casos o p-valor foi maior que 0,05. Esse resultado indica que não há mudança de padrões da intensidade da infecção em relação aos dias de coleta. A tendência é que aqueles que não apresentaram infecção na primeira amostra, também não apresentem infecção nas amostras seguintes, aqueles que apresentem infecção Leve na primeira amostra tende a apresentar infecção Leve nas amostras seguintes, e assim por diante.

Para a relação entre o Dia 1 e o Dia 3 em Januária não foi possível realizar o teste de Stuart-Maxwell, por conta de limitação dos dados. Desta forma, para esse caso específico, não foi possível termos conclusões sobre a intensidade da infecção com os dias de coleta da amostra.

Tabela 7: Relação da Intensidade da infecção pelo *S. mansoni*, por município, de acordo com os 3 dias de entrega das amostras.

[illegible]

5.4 Infecções por geohelmintos

Na Tabela 8, temos os resultados de infecções por geohelmintos, algumas delas, concomitantemente à esquistossomose, em que ocorreram 18 casos positivos para *Trichuris trichiura* com prevalência de 3,32% e, 3 casos (0,55%) de *Ascaris lumbricoides*, ambos em Malhador. Nos casos de infecções associadas ao *S. mansoni* foram encontrados 7 casos em Malhador para *S. mansoni* + *T. trichiura*. Em Januária não foram encontradas presença de ovos de geohelmintos nas lâminas analisadas.

Tabela 8. Casos positivos, em forma de contagem (n) e porcentagem (%), para co-infecções de parasitas fecais em crianças distribuídas nos municípios de Malhador-SE e Januária-MG.

Parasitas fecais	Malhador - SE		Januária - MG	
	Nº de indivíduos infectados	%	Nº de indivíduos infectados	%
<i>Ascaris lumbricoides</i>	3	0,55	0	0,00
<i>Trichuris trichiura</i> (TT)	18	3,32	0	0,00
Co-infecção (<i>S. mansoni</i> + TT)	7	1,29	0	0,00

5.5 Avaliações dos indivíduos após o pós-tratamento

Na Tabela 9 estão descritas as informações dos 5 escolares que apresentaram resultado positivo para esquistossomose após o tratamento. Tendo em vista que Januária não apresentou nenhum exame positivo no pós-tratamento, todos são do povoado Tabua em Malhador. Dos indivíduos positivos 4 estavam na faixa etária de 6 a 10 anos de idade, sendo 3 do sexo feminino e 2 do masculino, e 4 mantiveram a classificação da OPG em leve. Fato que chama a atenção é a evolução do escolar do sexo feminino que saiu da classificação leve (12 OPG) para moderada (108 OPG).

Tabela 9: Comparação dos casos positivos para *Schistosoma mansoni* antes e após o tratamento.

Gênero	Local	Idade	Antes do tratamento		Depois do tratamento	
			OPG	Classificação	OPG	Classificação
F	Tabua	7	12	Leve	4	Leve
M	Tabua	7	6	Leve	20	Leve
F	Tabua	12	12	Leve	108	Moderada
F	Tabua	9	84	Leve	24	Leve
M	Tabua	10	48	Leve	16	Leve

6 DISCUSSÃO

Para os resultados dos parasitológicos obtidos pelo Kato-Katz, em ambos os municípios (Malhador/ SE e Januária/MG), foram consideradas as variáveis demográficas sexo e faixa etária indicam que como mostrados por Dias (1994), nas áreas de moderada ou baixa endemicidade, a distribuição geográfica dos portadores e da morbidade severa estaria bem localizada, em focos nitidamente delimitados, logo, Rolemberg (2010) mostra em seu estudo em Sergipe, sobre os aspectos epidemiológicos da esquistossomose, que o estado é considerado de moderada endemicidade (24,35%), fator atribuído também à ineficácia do PCE nessa região.

Segundo Quites *et al.*, (2016), o que colabora com essa ineficácia é que os municípios não repassam as informações sobre os indivíduos infectados e tratados para as equipes do PCE. A vigilância e o controle estão comprometidos devido à fragmentação, falta de planejamento, incerteza e morosidade nos dados levantados reafirmando um distanciamento entre as práticas realizadas para controle da esquistossomose, observado também em outros estudos avaliativos sobre a doença.

Em relação aos resultados apresentados em Januária (MG) corrobora com Dias *et al.* (1992) que justifica por se tratar de área de baixa endemicidade, a prevalência da parasitose é inferior a 15% (5,24%) e a maioria das pessoas apresenta baixa carga parasitária, eliminando menos de 100 OPG.

Observou-se que a faixa etária mais acometida tanto em Malhador quanto em Januária/MG foi entre 11 a 15 anos, fato que corrobora com Raso *et al.*, 2007, que fala em seu artigo que em áreas de transmissão intensa, a maior prevalência de infecção é geralmente encontrada em crianças de 10 a 14 anos. Uma curva típica de idade-prevalência de infecções por *S. mansoni* em um ambiente endêmico mostra que a prevalência de infecção aumenta de zero em recém-nascidos e normalmente atinge pico em crianças em idade escolar, adolescentes ou adultos jovens. Nos grupos etários mais velhos, a prevalência diminui embora não chega a zero (Raso *et al.*, 2007).

Os escolares mais acometidos são os do sexo masculino, com 59,09% em Malhador (SE) fato que corrobora com Neres *et al.* (2011) e Borges *et al.* (2014) que atribuem o contato humano com águas com a presença de cercárias

geralmente está relacionado às atividades profissionais e recreativas. Dessa forma, a maior predisposição do sexo masculino para a esquistossomose se justifica por variáveis culturais e comportamentais, pois estão mais expostos ao ambiente peridomiciliar durante as atividades de lazer, como banho, pesca e práticas esportivas. Gomes *et al.*, (2016) relata também que homens procuram menos as ações preventivas, por vezes direcionadas apenas para mulheres ou realizadas nos horários quando eles trabalham.

Em se tratando de intensidade de infecção, obteve-se em Malhador, 68,18% e 86,66% em Januária, dos infectados com carga parasitária leve. Como Alemu *et al* (2016) mostrou em seu trabalho com crianças em idade pré-escolar que 71,1% das crianças apresentaram intensidade de infecção leve. Segundo Sleigh *et al* (1985) e Jordão (2014), indivíduos com mais de 100 OPG apresentam maiores riscos de desenvolver as formas graves da doença bem como indivíduos com carga parasitária leve, possivelmente assintomáticos, podem ser responsáveis pela manutenção dos focos da doença. Além disso, deve-se considerar a carga parasitária do indivíduo para que o tratamento seja direcionado corretamente.

Analizando a sensibilidade do KK, a medida que os participantes entregavam as amostras no decorrer dos três dias, aumentava o número de casos positivos passando de 18,08% no primeiro dia para 35,67% no terceiro dia em Malhador e, em Januária de 3,50% a 8,77%, fato esse que vem afirmar Barenbold *et al* (2017), em que o cenário de prevalência, previa uma sensibilidade maior quando aumentava o número de amostras, variando de uma prevalência de 29,6% na 1ª amostra para 70,4% na 3ª amostra, tendo como um dos principais parâmetros para a sensibilidade essa variação do dia a dia.

Estes percentuais de ocorrência da esquistossomose ainda são valores subestimados, pois tiveram escolares que realizaram apenas o primeiro exame ou apenas o primeiro e o segundo, e apresentaram resultados negativos para *Schistosoma mansoni*. Se por acaso estes alunos fossem examinados nas 3 etapas, poderiam ocorrer casos de *Schistosoma mansoni* positivo. Dessa forma, o percentual de ocorrência da doença aumentaria, diminuindo o número de casos falso negativos, o que acarreta no não tratamento desses doentes e evolução da doença.

Avaliando outras infecções por geohelmintos, ainda pelo método do KK, foram observadas a presença de *A. lumbricoides* e *Trichuris trichiura*, nas comunidades de Malhador/SE, e 7 crianças poliparasitadas, ou seja, que além do *S. mansoni*, apresentou infectada por *Trichuris trichiura*, corroborando com Rollemberg *et al* (2010), que em seu estudo no estado de Sergipe, detectou alta prevalência de geo-helmintos como *Ascaris lumbricoides* na área de estudo e sugere que programa de controle da esquistossomose pode ser também utilizado para diagnóstico e controle não apenas da esquistossomose, como também de geo-helmintos.

Após o tratamento da esquistossomose, 5 crianças do município de Malhador (SE) apresentaram-se com amostras positivas, dando destaque a uma escolar que passou de leve para moderada intensidade de infecção, fato que corrobora com os autores Pica-Mattoccia e Cioli, 2004, que em seu artigo cita como uma das prováveis causas para a não eficácia do Praziquantel, é que o medicamento não afeta os estágios imaturos do parasita, deixando novas infecções para amadurecer e iniciar a produção de ovos.

Kabuyaya (2018) sugere que acompanhamentos devem ser feitos em área endêmica após a administração em massa de medicamentos para avaliar a eficácia do praziquantel, para que os resultados sejam comparáveis em diferentes regiões.

Segundo Rollemberg (2011), a situação de higiene, índice que reflete o percentual de esgotamento sanitário, tem influência no grau de contaminação ambiental por ovos de *S. mansoni* dos municípios, ou seja, onde há maior rede de esgotos, a prevalência da esquistossomose é menor.

Em seu estudo em Alagoas, Melo, 2019, ressalta as condições vulneráveis e precárias do saneamento básico, educação, habitação e renda, e que essas condições devem ser consideradas na dinâmica da transmissão, já que o espaço geográfico é determinante e condicionante para a manutenção, propagação e transmissão da esquistossomose.

Para Almeida (2017) e OMS (2010), o impacto das doenças tropicais negligenciadas como a esquistossomose é acentuado pela capacidade de cuidados em saúde inadequados ou ausentes, especialmente porque muitas destas doenças estão associadas com doenças crônicas e também são agravadas pela detecção ineficaz, más condições ambientais, rápida urbanização,

deficiências de saúde pública e a pobreza, essa última é um determinante social, chave do descontrole da propagação das doenças tropicais negligenciadas podendo levar à redução da produtividade econômica devido à incapacidade a longo prazo e a morbididades.

Segundo Bergquist *et al* (2015) depois de transição para o controle da transmissão, a ênfase deve ser colocada sobre a definição padrão para identificação da doença e relatórios, detecção, análise e confirmação dos surtos suspeitos e investigação dos focos de transmissão contínua, recém-criados ou reestabelecidos, análise dos dados coletados para o monitoramento e investigações de surtos e, seleção e implementação de atuações apropriadas, adaptadas às particularidades de determinados pontos de acesso.

Lembrando que todo um trabalho de sensibilização e conscientização foi feito nas comunidades para o esclarecimento da parasitose com o intuito de aumentar a adesão e aceitação na pesquisa, levando ao conhecimento da população sobre a gravidade da doença naquela região.

7 CONCLUSÃO

Com todos os resultados citados acima, pode-se concluir que as regiões estudadas apresentam baixa e moderada endemicidade com uma variação da intensidade de infecção dos escolares entre as comunidades, tornando essas áreas propícias à disseminação da doença, devido as baixas condições de higiene, ausência de rede de esgoto e água encanada em boa parte dessas áreas, com total precariedade de saneamento básico.

Espera-se que os dados fornecidos pelo presente estudo sejam de grande valia para melhoria dos programas de controle da esquistossomose e outras parasitoses, bem como no auxílio à conscientização da população sobre o impacto da doença nas comunidades, além de servir de fontes de dados para outros estudos.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adriko M; Standley CJ; Tinkitina B, et al. **Evaluation of circulating cathodic antigen (CCA) urine-cassette assay as a survey tool for *Schistosoma mansoni* in different transmission settings within Bugiri district, Uganda.** Acta Trop. V. 136, p. 50-57, 2016.

Allen GPR; Thao NC; Marianette TI; Remigio MO; Yuesheng Li; Donald AH. **A new global strategy for the elimination of schistosomiasis.** International Journal of Infectious Diseases, Dinamarca, 130-137, 2017.

Almeida TSO; Almeida TSO; Ramalho SNL. **Delineamento das doenças tropicais Negligenciadas no Brasil e o seu impacto Social.** Inter Scientia. V. 5, Brasil, 2017.

Barenbold, O; Raso, G; Coulibaly, JT; N’Goran, EK; Utzinger, J; Vounatsou, P. **Estimating sensitivity of the Kato-Katz technique for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* and hookworm in relation to infection intensity.** PLOS Neglected Tropical Diseases. Estados Unidos, 2017.

Barsoum RS; Esmat G; El-Baz T. **Human Schistosomiasis: Clinical Perspective: Review.** Journal of Advanced Research, Egito, 433 – 444, 2013.

BORGES, L. S.; et al. **Perfil epidemiológico da esquistossomose em comunidade periférica do município de Jequié-BA.** Revista da Universidade Vale do Rio Verde, v. 12, n. 2, Três Corações, Minas Gerais, 2014.

Carvalho OS; Coelho PMZ; Lenzi HL. **Schistosoma mansoni Esquistossomose: uma visão multidisciplinada.** Scielo books, Rio de Janeiro, 2008.

Clopper CJ; Pearson ES. **The Use of Confidence or Fiducial Limits Illustrated in the Case of the Binomial.** Biometrika, v. 26, n. 4, p. 404–413, 1934.

Colley DG; Binder S; Campbell C, et al. **A five-country evaluation of a point-of-care circulating cathodic antigen urine assay for the prevalence of *Schistosoma mansoni***. Am J Trop Med Hyg, v. 88, p. 426-432, 2013.

Coulibaly JT; Knopp S; N'Guessan NA, et al. **Accuracy of urine circulating cathodic antigen (CCA) test for *Schistosoma mansoni* diagnosis in different settings of Côte d'Ivoire**. PLoS Negl Trop Dis. V. 5: e1384, 2011.

Coulibaly JT; Panic G; Silué KD; Kovac J; Hattendorf J; Keiser J. **Efficacy and safety of praziquantel in preschool-aged and school-aged children infected with *Schistosoma mansoni*: a randomised controlled, parallel-group, dose-ranging, phase 2 trial**. Lancet Glob Health, v. 5, 2017.

Cunha LAD; Guedes SAG. **Prevalência da esquistossomose mansônica na cidade de Nossa Senhora do Socorro, Sergipe, 2001-2006**. Idéias e inovações, v. 01, p. 41-48, Aracaju, 2012.

De Vlas SJ; Gryseels B. **Underestimation of *Schistosoma mansoni* prevalences**. Parasitol Today, p. 274–277, 1992.

Dias LCS; Marçal Junior, O; Glasser, CM; Kanamura HY; Hotta LC. **Control of schistosomiasis mansoni in a low transmission area**. Mem Inst Osvaldo Cruz, p. 254-260, Brasil, 1992.

Egorov AI; Sempértegui F; Estrella B; Egas J; Naumova EN; Griffiths JK. **The effect of *Helicobacter pylori* infection on growth velocity in young children from poor urban communities in Ecuador**. International Journal of Infectious Diseases, v. 14, n. 9, p. e788–e791, 2010.

Elmorshedy H; Tanner M; Bergquist RN; Sharaf S; Barakat R; **Prophylactic effect of artemether on human schistosomiasis mansoni among Egyptian children: A randomized controlled trial**. Acta Tropica, v. 158, p. 52-58, 2016.

Fenwick A; Jourdan P. **Schistosomiasis elimination by 2020 or 2030?** International Journal for Parasitology, Londres, Reino Unido, 2016.

Fisher, RA. **On the Interpretation of χ^2 from Contingency Tables, and the Calculation of P.** Journal of the Royal Statistical Society, v. 85, n. 1, p. 87–94, 1922.

Gomes, ACL; Galindo, JM; Lima, NN; Silva, EVG. **Prevalência e carga parasitária da esquistossomose mansônica antes e depois do tratamento coletivo em Jaboatão dos Guararapes, Pernambuco.** Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, p. 243-250, 2016.

Gyang, VP; Chuang, TW; Liao, CW Lee, YL; Akinwale, OP; Orok, A; Ajibaye, O; Babasola, AJ; Cheng, PC; Chou, CM; Huang, YC; Sonko, P; Fan, CK. **Intestinal parasitic infections: Current status and associated risk factors among school aged children in an archetypal African urban slum in Nigeria.** Journal of Microbiology, Immunology and Infection, Taiwan, 1-8, 2016.

Jordão MCC, Macêdo VKB, Lima AF, Xavier Júnior AFS. **Caracterização do perfil epidemiológico da esquistossomose no estado de Alagoas.** Cad Graduação, p. 175-88, 2014.

Kabuyaya, M; Chimbari, MJ; Mukaratirwa, S. **Efficacy of praziquantel treatment regimens in pre-school and school aged children infected with schistosomiasis in sub-Saharan Africa: a systematic review.** Infectious diseases of poverty. África do Sul, 2018.

Katz N; Chaves; Pellegrino J. **A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni.** Revista do Instituto de Medicina Tropical, São Paulo, 817-820, 1972.

Katz, N. **Inquérito Nacional de Prevalência da esquistossomose mansoni e geo-helmintoses,** 2018;

Knopp S; Becker S; Ingram K; Keiser J; Utzinger J. **Diagnosis and treatment of schistosomiasis in children in the era of intensified control.** Expert Rev Anti Infect Ther. V. 11, p. 1237-1258, 2013.

Kruskal WH, Wallis WA. **Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis.** J Am Stat Assoc. 1952;47(260):583–621.

Lamberton PH; Kabatereine NB; Oguttu DW; Fenwick A; Webster JP. **Sensitivity and specificity of multiple Kato-Katz thick smears and a circulating cathodic antigen test for *Schistosoma mansoni* diagnosis pre- and post-repeated-praziquantel treatment.** PLoS Negl Trop Dis. v. 8, e3139, 2014.

Maxwell, AE. **Comparing the classification of subjects by two independent judges.** British Journal of Psychiatry, v. 116, p. 651–655, 1970.

Melo, AGS; Irmão, JJM; Jeraldo, VLS; Melo, CM. **Esquistossomose mansônica em famílias de trabalhadores da pesca em áreas endêmicas de Alagoas.** Escola Anna Nery, Brasil, 2019.

Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde.** v. 3, Brasília, 2017.

Ministério da Saúde. **Vigilância da Esquistossomose mansoni: Diretrizes técnicas.** 4ª edição, Brasília, 2014.

Nemenyi P. **Distribution-free multiple comparisons.** Princeton University; 1963.

NERES, R. C. B.; *et al.* Caracterização epidemiológica dos casos de esquistossomose no município de Feira de Santana, Bahia – 2003-2006. Revista Baiana de Saúde Pública, v. 35, n. 1, Salvador, 2011.

Noriode, RM; Idowu, ET; Otubanjo, OA; Mafe, MA. **Urinary schistosomiasis in school aged children of two rural endemiccommunities in Edo State, Nigeria.** Journal of Infection and Public Health. Nigéria., 2017.

Oliveira, WJ; Magalhães, FC; Elias, AMS; Castro, VN; Favero, V; Lindholz, CG; Oliveira, AA; Barbosa, FS; Gil, F; Gomes, MA; Teixeira, CG; Enk, MJ; Coelho, P MZ; Carneiro, M; Corrêa, DAN; Geiger, SM. **Evaluation of diagnostic methods for the detection of intestinal schistosomiasis in endemic areas with low parasite loads: Saline gradient, Helmintex, Kato-Katz and rapid urine test.** Plos: neglected tropical diseases, Brasil, 2018.

Olveda, DU; Inobaya, M; Olveda, RM; Vinluan, ML; Ng, SK; Weerakoon, K; McManus, DP; Ramm, GA; Harn, DA; Li, Y; Lam, AK; Guevarra, JR; Ross, AG. **Diagnosing schistosomiasis-induced liver morbidity: implications for global control.** International Journal of Infectious Diseases. 138 – 144,2016.

Pearson, K. **On the criterion that a given system of deviations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling.** Philosophical Magazine Series 5, v. 50, n. 302, p. 157–175, 1900.

Quites, HFO; Abreu, MNS; Matoso, LF; Gazzinelli, A. **Avaliação das ações de controle da esquistossomose na Estratégia de Saúde da Família em municípios do Vale do Jequitinhonha em Minas Gerais.** Revista Brasileira de Epidemiologia. v. 19, n. 2, p. 375–389. 2016.

Raso, G; Vounatsou, P; McManus, DP; N’Goran, EK; Utzinger, j. **A Bayesian approach to estimate the age-specific prevalence of Schistosoma mansoni and implications for schistosomiasis control.** International Journal of Parasitology, 1491-1500, 2007.

ROLLEMBERG, CVV, et al. **Aspectos epidemiológicos e distribuição geográfica da esquistossomose e geo-helminthos, no Estado de Sergipe, de acordo com os dados do Programa de controle da Esquistossomose.** Revista da sociedade brasileira de medicina tropical, v. 44, n. 1, p. 91-96, 2011.

Sah, VC; Wang, L; Min, X; Rizal, R; Feng, Z; Ke, Z; Deng, M; Li, L; Li, H. **Human schistosomiasis: A diagnostic imaging focused review of a neglected disease**. Radiology of Infectious Diseases 2, 150 – 157, 2015.

Santos, AD; Santos, MB; Santos, PGR; Barreto, AS; Araújo, KCGM. **Análise espacial e características epidemiológicas dos casos de esquistossomose mansônica no município de Simão Dias, nordeste do Brasil**. Rev Patol Trop, Brasil, 99 – 114, 2016.

Shapiro SS, Wilk MB. **An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples)**. Biometrika. 1965;52(3/4):591–611.

Sleigh AC; MottKE; Hoff R; Barreto ML; Mota EA; Maquire JH; *et al*. **Three-year prospective study of the evolution of Manson's schistosomiasis in north-east Brazil**. Lancet. 1985 Jul;2(8446):63-6.

Stothard JR; Sousa-Figueiredo JC; Betson M, *et al*. **Schistosoma mansoni infections in young children: when are schistosome antigens in urine, eggs in stool and antibodies to eggs first detectable?** PLoS Negl Trop Dis. v. 5, e938, 2011.

Stuart, A. **A Test for Homogeneity of the Marginal Distributions in a Two-Way Classification**. Biometrika, v. 42, n. 3/4, p. 412–416, 1955.

The R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2018. Available from: <https://www.r-project.org/>

Utzinger, J. Becker, SL. Lieshout, LV. Van Dam, GJ. Knopp, S. **New diagnostic tools in schistosomiasis**. Clinical Microbiology and Infection, 2015.

Wami, WM. **Paediatric Schistosomiasis: diagnosis, morbidity and treatment**. Thesis—EDIMBURG: The University of Edimburg, 2015.

World Health Organization (WHO). **Report of the Scientific working group on plant Molluscicides.** 1983. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/60086>

World Health Organization (WHO). **Schistosomiasis: progress report 2001 - 2011, strategic plan 2012 – 2020,** 2011. Disponível em <https://apps.who.int/iris/handle/10665/78074>

World Health Organization (WHO). **Centers for Disease Control and Prevention (CDC),** 2012. Disponível em: <https://www.cdc.gov/dpdx/schistosomiasis/index.html>

World Health Organization (WHO). **Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: first WHO report on neglected tropical diseases.** 2010. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44440/9789241564090_eng.pdf;jsessionid=02E605EE8F5012B953FE49714B68E134?sequence=1

Wilson, EB. **Probable Inference, the Law of Succession, and Statistical Inference.** Journal of the American Statistical Association, v. 22, n. 158, p. 209, 1927. Disponível em: <<http://www.jstor.org/stable/2276774?origin=crossref>>.

Wilson, RA. **The Problem with Diagnosis of Intestinal Schistosomiasis.** EBioMedicine, Reino Unido, 2017.

Anexo A

O artigo “**Variation of faecal egg counts in scholars infected with *Schistosoma mansoni* in areas of low and moderate endemicity in Brazil**” está em preparação para ser enviado para a Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.

**Variation of faecal egg counts in scholars infected with
Schistosoma mansoni in areas of low and moderate endemicity in
Brazil**

Correspondence to: Agostinho Gonçalves Viana

Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Parasitologia, Avenida
Antonio Carlos 6627, Pampulha, CEP 31270-901, Belo Horizonte, Brazil

E-mail: agostinhogv@yahoo.com.br

ABSTRACT

Schistosomiasis is a public health concern, and it is estimated that one billion people reside in areas that put them at greater risk of contracting the disease. At least 230 million people worldwide are infected with *Schistosoma spp.* Data from the World Health Organization (WHO) indicate the presence of the disease in 78 tropical countries, with estimates of about 6 million people infected in Brazil. Thus, the present study aimed to describe epidemiological aspects of schistosomiasis mansoni prevalences and intensities of infection in scholars from a low and a moderate endemic area in Brazil. A transversal study was conducted involving 1,114 scholars in total, with 572 individuals from the municipality of Januária/Northern Minas Gerais (low endemicity) and 542 from Malhador/Sergipe (moderate endemicity) with an age range from 6 to 20 years. In order to improve diagnostic sensitivity, we utilized the Kato-Katz technique with a total of three collected stool samples and two analyzed slides per sample for each individual. In Malhador/SE, we diagnosed 132 egg positive individuals, resulting in a prevalence of 24.35% and in Januária/MG 30 individuals were found infected with a prevalence of 5.24%. The majority of egg positive individuals were classified as having light infections with 68.2% and 86.7% in Malhador/SE and Januária/MG, respectively. However, in Malhador/SE a higher percentage of individuals were classified as with moderate (22.7%) or heavy (9.1%) infections, when compared with Januária/MG, were moderate (10.0%) and heavy (3.3%) infections were detected to a much lower degree. Then, we evaluated the prevalences by age groups and we observed highest prevalences in scholars from Malhador/SE between 16-20 years of age, with 66.7% of individuals being infected ($p=0.001$). Regardless of the endemic area, we observed that increasing the number of collected stool samples on consecutive days improved the sensitivity of the method in diagnosing schistosomiasis. Also, 30 days after treatment we observed that five individuals continued excreting eggs of *S. mansoni*, all individuals came from the Tabua community (SE). In conclusion, our results indicated a large variation in *S. mansoni* egg counts and infection intensities throughout endemic populations in areas of low and moderate endemicity. In addition, the results reinforced the need to collect more stool samples on different days and increase the number of examined fecal thick- smears, in order to improve Kato-Katz's sensitivity in diagnosing intestinal schistosomiasis and decreasing false negative results.

KEYWORDS: *Schistosoma mansoni*. Kato-Katz. Schistosomiasis. Scholars.

INTRODUCTION

Schistosomiasis is a public health concern, and it is estimated that one billion people reside in areas that put them at greater risk of contracting the disease¹. At least 230 million people worldwide are infected with *Schistosoma spp.* World Health Organization (WHO) estimate prevalence of disease in 78 countries² and there are, approximately, 6-7 million people infected in Brazil³. Since the implementation of the schistosomiasis control program in Brazil, the diagnosis and therapeutic intervention has been intensified to reduce the prevalence, parasitic burden and transmission of the disease⁴. Although the epidemiological survey in 2018 points to the decrease in the national prevalence of the disease in Brazil, this number appears to have been underestimated, mainly, when used one stool sample with two slides to diagnose⁵.

Transmission of intestinal schistosomiasis occurs when the individual enters in contact with water which was contaminated with cercariae of *Schistosoma mansoni*. After initial infection and a pre-patency period, infected individuals begin to release parasite eggs in feces and the inadequate deposition of fecal matters in water bodies, such as streams or ponds, causes infection of present snails (intermediate host) with miracidia, which then might develop present in this environment favor the proliferation of the larvae continuing the biological cycle⁶. Infection, transmission, morbidity and mortality due to schistosomiasis are closely related to economic and social issues. As such, schistosomiasis can become endemic in areas without basic sanitation, clean water supply, education and regular access to health care facilities^{7,8}.

Various studies have evaluated different methods for the diagnosis of intestinal schistosomiasis either through the search for immunological markers or parasite-specific antibodies⁹, the search for adult worm circulating cathodic antigens in rapid urine tests¹⁰ or by the detection of schistosome eggs in fecal samples by different parasitological methods, such as the Kato-Katz technique (KK)¹¹,Helmintex¹² or by saline gradient⁹. The KK test is still considered the “standard method” for diagnosis of disease because it is quantitative, low cost and easy to perform^{9,13}. However, it is well-documented in various publications that test has its limitations of potentially underestimating the prevalence of the disease, mainly in individuals with a low parasite burden ⁹. In areas where the parasite load is supposed to be low it is recommended to use of three samples with two slides each¹⁴. Many researches have shown the importance and necessity to know epidemiological aspects for schistosomiasis^{15,16}. However, few works have shown a comparison between two different endemic areas. Thus, the present study aimed to describe epidemiological aspects of the prevalence, intensity infection and sensibility of diagnose method in scholars infected with *Schistosoma mansoni* in low and moderate endemic areas.

MATERIALS AND METHODS

Study area

The study was conducted in the municipality of Januária, located in Northern Minas Gerais (MG) state, central eastern region of Brazil, and in Malhador,

Sergipe (SE) state, north-eastern region of Brazil. Januária is located at 15°29'16"S latitude and 44°21'43"W longitude, 603 km of the capital Belo Horizonte. Malhador is located at 10°39'28"S latitude and 37°18'18"W longitude, and 49 km of the capital Aracaju.

Study design

Between March 2017 and August 2018, a transversal study was conducted involving scholars in the age range from 6 to 20 years. A total of 10 schools/communities were selected in two municipalities of two different states. The Municipality of Januária, located in Minas Gerais, which, according to the last national survey, was considered as area of low endemicity, with a prevalence of 5.81% in examined schoolchildren⁵ (INQ, 2018) and Malhador localized in Sergipe, considered as an area of moderate endemicity, with a documented prevalence of 10.6%⁵ (Figure 1). In each municipality, five different locations with the presence of schools were selected. After sensibilization of the chosen communities, written informed consent was obtained from the scholars and, in the case of minors, written informed consent was obtained from their parents and guardians. Posteriorly, stool samples were collected on three consecutive days of at least 100 schoolchildren per school. All fresh stool samples were processed by the Kato-Katz technique and individual were considered positive through the microscopical visualization of *S. mansoni* eggs in fecal thick smears. Egg positive individuals were treated by the local health authorities with oral Praziquantel (40-60 mg/kg bodyweight), according to the guidelines of the Brazilian Ministry of

Health¹⁴. To assist in this step the PraziCalc mobile device-app was used to calculate praziquantel dosage for treatment of schistosomiasis¹⁷. 30 days after treatment another three stool sample was collected and two KK slides for sample served as control in order to evaluate treatment success.

Parasitological examination

For diagnosis through the KK test, a total of six slides (two per each of three fecal samples) were examined for each individual to achieve optimum sensitivity⁹. The KK test was performed with Helm-Test® produced by Biomanguinhos-Fiocruz (Rio de Janeiro, RJ, Brazil). The arithmetic mean egg count was calculated as the average egg counts per gram (EPG) of six KK thick smears, which was used to classify the intensity of *S. mansoni* infection as light (1–99 EPG), moderate (100–399 EPG), or heavy (>399 EPG)¹³. All slides were read by experienced microscopists from Lacen (Central Laboratory) located in Sergipe, and in the Laboratory of Intestines Helminths the from Federal University of Minas Gerais. To perform quality control, 10% of slides were randomly selected for cross-reading by a reference microscopist who was blinded to the results of the first reading.

Ethical approval

The study was approved by the Research Ethics Comittee of Federal University of Minas Gerais (63621316.4.0000.5149) and Federal University of Sergipe (68035517.6.0000.5546). All human stool samples were anonymized. The

Informed Consent Form (ICF) for research involving human samples was approved by COEP/UFMG. Participating minors signed an Informed Assent Form, agreeing to participate in the study. Parents or guardians signed an Informed Consent Form on behalf of their children.

Statistical analysis

Data were double entered and cross-checked using Excel 2017 sheet and analyzed using software R (The R Core Team, 2018). The qualitative variables were done through the calculation of frequencies and percentages, and for the quantitative variables were calculated median, maximum and minimum. Normal distribution of the data was verified by the Shapiro-Wilk test. The comparison of the percentage of positive cases among the localities was performed through the Test for Multiple Proportions and binomial test for the comparison in pairs. The relationship between the classification of EPG and age group was made using Chi-Square and Fisher's Exact tests. Comparison of EPG and age values among communities in each municipality was made using the Kruskal-Wallis test and the Nemenyi test. Differences with a p-value <0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

Prevalence of *Schistosoma mansoni* infection

The study characterized 1,114 schoolchildren, divided in two endemic areas, being Malhador/SE with 542 and Januária/MG with 572 individuals. First, we observed the prevalence of *S. mansoni* cases distributed in the communities according to the endemic area. In Malhador/SE the highest prevalence of *Schistosoma mansoni* was observed in Tabua community (53.77%), followed by Saco Torto and Alecrim communities (29.91% and 22.88%, respectively). The lowest percentages were observed in the Malhador Urban Zone and Palmeira communities (7.96% and 7.14%, respectively). Thus, we observed 132 positive individuals resulting in an overall prevalence of 24.35% in Malhador/SE (Table 1).

In Januária/MG, São Joaquim and Areião were the communities with the highest prevalences of 13.1% and 9.0%, respectively. On the other hand, the three other selected communities (Tamboril, Brejo do Amparo and Barreiro) presented with similar prevalences (1.8%, 0.8% and 0.9%), but much lower than the other two communities. Overall, in Januária/MG 30 positive cases were detected, resulting in a prevalence of 5.24% (Table 1).

Prevalence of the classification of the infection intensity of *Schistosoma mansoni* distributed by community

Subsequently, we analyzed the distribution of the prevalence of infection in schoolchildren according to EPG and the classification considering intensity of infection. The results showed that the majority of the infection intensities were classified as light infections in Malhador/SE (68.1%) and in Januária/MG (86.67%). However, higher percentages of moderate and heavy infections were observed in Malhador when compared with Januária/MG, with 22.7% and 9.09% versus 10.0% and 3.3%, respectively (Figure 2).

Then, we evaluated the individual parasite load, indicated as mean EPG count, and the community-based parasite load, indicated as median EPG counts in each of the areas. Thus, we observed a significant difference ($p=0.0008$) with median 76 EPG in Tabua community in Malhador/SE compared with others communities. In Januária, no differences were observed in relation to the communities and the median of EPG ($p=0.1512$). When we performed the analysis to determine if there was a difference between the communities and the infection intensity, we observed that there is no statistical difference in both the Malhador/SE ($p=0.2356$) and Januária/MG ($p=1,000$) (Table 2).

Prevalence and classification of infection intensity of scholars with *Schistosoma mansoni* according to the age group

Next step, we evaluated the prevalence in schoolchildren according to stratified age groups (6-10 years, 11-15 years, 16-20 years). As can be observed in table 3, just in Malhador the *S. mansoni* prevalence was associated with age as oldest students showed highest values of these parameters ($p < 0.001$). However, the infection intensity has no difference between the age groups ($p = 0.494$). In Januária no statistical difference was observed in the age distribution of prevalence and infection intensity ($p = 0.147$ and $p = 1.000$).

Performance of the Kato-Katz technique in relation to the number of examined fecal thick smears

Subsequently, we evaluated whether an increased number of slides and/or sampling efforts resulted in a higher sensitivity of KK in the diagnosis of *S. mansoni* infection. Considering the number of positive cases (at least one positive slide) found in Malhador (98 cases) and Januária (20 cases) after the analysis of two slides compared to the results obtained after reading six slides (132 and 30, respectively) an increase of positivity of approximately 30% and 10%, respectively, as can be seen in table 4. In summary, the increase in the sampling effort and the number of examined fecal smears improved the sensitivity of KK.

Evaluation of prevalence of infection in scholars after treatment

Then, 30 days after treatment we analyzed the samples of stools to evaluate efficiency of Praziquantel. We observed that five patients continued

positive for *Schistosoma mansoni*. All scholars who continued egg positive were between 7 and 12 years of age, with 3 female and 2 male individuals. Interestingly, the scholars who continued egg positive after chemotherapy all were from the same Tabua community and had a light infection intensity before treatment and continued with light infections after treatment. In Januária/MG, all individuals initially diagnosed egg positive turned egg negative 30 days after chemotherapy with Praziquantel.

DISCUSSION

Intense research has shown the importance and necessity to know epidemiological aspects for schistosomiasis^{15,16}. However, few works have showed a comparison between two different endemic areas. Thus, the main aims of this study are: i) Evaluate the prevalence and intensity infection burden parasite in scholars infected with *Schistosoma mansoni* diagnosed through of the KK technique in low and moderate endemic areas. ii) Analyze the sensibility of the KK technique in the diagnose of infection in different amount samples of stools.

The prevalence of *S. mansoni* found in Januária/MG (5.24%) is in accordance with data from the Brazilian epidemiological survey⁵, which showed a prevalence of 5.81% in the state of Minas Gerais. However, our data for Malhador/SE (24.35%) were higher than the prevalence of 10.6% reported by the epidemiological survey for the state of Sergipe⁵. Possibly, the municipalities evaluated in Sergipe by the research were others and do not necessarily represent the prevalence found throughout the State. This discrepancy suggests a heterogeneous distribution of the prevalence of *S. mansoni* in the state of Sergipe

and highlights the need for broader epidemiological studies to better characterize the true status of schistosomiasis in the State of Sergipe. Our study shown a higher prevalence of infection in males (59.09%) than in females (40.91%) in Malhador/SE while in Januária/MG we had 56.6% and 13.4%, respectively. These data corroborate other studies that also shown a higher prevalence of infection in men when compared to women^{11,18}. It is believed that the highest infection rate in male gender seems to be related to the practice of leisure in bathing water (cercariae larvae) with increased risk of infection¹⁹. Regarding the distribution of *S. mansoni* infection intensity, we observed that, in both endemic areas, the highest concentration of cases presented a slight infection intensity. However in Malhador/SE it was also possible to identify a large proportion of cases (31.82%) with moderate to heavy infection burden.

Analyzing separately the communities it is highlight that the communities of Tabua in Malhador/SE and São Joaquim in Januária/MG had highest prevalence and intensity of infection when compared to the other communities. These two communities are closely linked to the conditions of poverty, as well as lack of basic sanitation and clean water. In the community of Tabua in Malhador/SE there is a lack of basic sanitation and adequate urbanization, which obliges the population to cross dams and other sources of untreated water to move from one region to another. In São Joaquim community/MG, the population uses the Jabuticaba river, which has snails contaminated with *S. mansoni*, as leisure and water source for domestic services.

We then evaluated the prevalence and intensity of infection according to the age group of the scholars. In Malhador, we noticed a higher prevalence of *Schistosoma mansoni* infection in the age group of 16-20 years. Possibly, this

higher positive rate among young scholars is related to greater exposure to contaminated water, mainly with leisure and occupational activities²⁰. In Januária, we did not perceive a statistical difference between the age groups, however, was observed a tendency of a higher prevalence of infection in the students in the age group of 11-15 years.

As expected, increased sample effort improved the diagnosis of *S. mansoni* infection in low endemicity area. However, it is important to note that a best impact of sensibility was found for the municipalities of Malhador/SE and Januária/MG (approximately 30% and 10% improvement, respectively). Although Malhador/SE has moderate endemicity, our results can be explained by the fact that in both municipalities most of the positive cases had a light parasite load. These is in accordance with the literature which recommend in areas where the parasite load is supposed to be low it is recommended the use of three samples with two slides each¹⁴. In addition, in some studies have shown that raising the number of samples and/or slides increases the prevalence of the disease and decreases false negative results, improving the diagnosis of infection^{9,19-23}. The small number of eggs shed in the faeces, daily variations of oviposition by female worms²⁴ evidence that the presence of *S. mansoni* eggs in a faeces sample varies more on different days than between various slides¹¹.

In sequence, we analyzed efficiency of Praziquantel 30 days after treatment. We observed that five patients from Tabua community continued positive to *Schistosoma mansoni* with light infection intensity. Normally, is possible that 10-20% of patients will continue to excrete eggs after treatment²⁵. Immature worms are relatively insensitive to PZQ, the persistence of worms after treatment has commonly been attributed to immature schistosomes²⁶. Thus, our work

demonstrates the importance of monitoring the patient after administration of the drug to assess treatment success. The prevalence of this disease is correlated with risk factors such as low socioeconomic status, low education and poor sanitation and hygiene conditions, therefore, it is not importante only a good diagnose, but alterations to improve the conditions of health public for interrupt transmission of disease.

CONCLUSION

In conclusion, our results showed a large variation in *S. mansoni* egg count and infection intensity in different communities and age groups distributed in low and moderate endemicity areas. In addition, the results reinforced the need to collect more stool samples on different days to improve Kato-Katz's sensitivity in diagnosing the infection and decreasing false negative results.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank everyone who contributed to the completion of this study.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors have declared that no competing interests exist.

FUNDING

The study was supported by the Medical Research Council (MRC) and “Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais” (FAPEMIG). Grant number: APQ-00885-16. Furthermore, grant from FAPITEC/SE - Fundação de Apoio à Pesquisa e Inovação Tecnológica do Estado de Sergipe (CAPES/FAPITEC 10/2016 - PROMOB).

REFERENCES

1. WHO. Crossing the billion. Lymphatic filariasis, onchocerciasis, schistosomiasis, soil-transmitted helminthiases and trachoma. 2017.
2. WHO. Progress report 2001–2011 and strategic plan 2012–2020. WHO. 2013;
3. Rollinson D, Knopp S, Levitz S, Stothard JR, Tchuem Tchuente LA, Garba A, et al. Time to set the agenda for schistosomiasis elimination. *Acta Tropica*. 2013;128(2):423–40.
4. Chammartin F, Guimarães LH, Scholte RGC, Bavia ME, Utzinger J, Vounatsou P. Spatio-temporal distribution of soil-transmitted helminth infections in Brazil. *Parasites and Vectors*. 2014;7(1):1–16.
5. Katz N. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helmintos. 2018.
6. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *The Lancet* [Internet]. 2014 Jun;383(9936):2253–64. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673613619492>
7. Nascimento GL, Pegado HM, Lúcia A, Domingues C, Arraes R, Ximenes DA, et al. The cost of a disease targeted for elimination in Brazil : the case of schistosomiasis mansoni. 2019;114:1–9.
8. Scholte RGC, Schur N, Bavia ME, Carvalho EM, Chammartin F, Utzinger J, et al. Spatial analysis and risk mapping of soil-transmitted helminth infections in Brazil, using Bayesian geostatistical models. *Geospatial Health*. 2013;8(1):97–110.
9. Oliveira WJ, Magalh C, Mariana A, Elias S, Castro VN De, Favero V, et al. Evaluation of diagnostic methods for the detection of intestinal schistosomiasis in endemic areas with low parasite loads : Saline gradient , Helmintex , Kato-Katz and rapid urine test. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2018;12(2):e0006232.
10. Bezerra FSM, Leal JKF, Sousa MS, Pinheiro MCC, Ramos AN, Silva-Moraes V, et al. Evaluating a point-of-care circulating cathodic antigen test (POC-CCA) to detect *Schistosoma mansoni* infections in a low endemic area in north-eastern Brazil. *Acta Tropica*. 2018;182(March):264–70.
11. Utzinger J, Booth M, N'Goran EK, Müller I, Tanner M, Lengeler C. Relative contribution of day-to-day and intra-specimen variation in faecal egg counts of *Schistosoma mansoni* before and after treatment with praziquantel. *Parasitology*. 2001;122(5):537–44.
12. Favero V, Frasca Candido RR, De Marco Verissimo C, Jones MK, St. Pierre TG, Lindholz CG, et al. Optimization of the Helmintex method for schistosomiasis diagnosis. *Experimental Parasitology*. 2017;177:28–34.
13. WHO. Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. Vol. 912, World Health Organization technical report series. 2002. p. i–vi, 1-57, back cover.

14. Ministerio da saude. Brasil, Ministério da Saúde. Vigilância da esquistossomose mansoni. Diretrizes Técnicas 4 edição. 2014. 1-146 p.
15. dos Santos AD, Lima ACR, Santos MB, Alves JAB, Góes MA de O, Nunes MAP, et al. Spatial analysis for the identification of risk areas for schistosomiasis mansoni in the state of Sergipe, Brazil, 2005-2014. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2016;49(5):608–15.
16. Filho JD da S, Pinheiro MCC, Sousa MS, Gomes VDS, De Castro IMN, Ramos Júnior AN, et al. Detection of schistosomiasis in an area directly affected by the São Francisco river large-scale water transposition project in the northeast of Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2017;50(5):658–65.
17. Viana AG, Coelho ALG, Gazzinelli-Guimarães PH, Phillips AE, Bartholomeu DC, Bueno LL, et al. Development of the PraziCalc mobile device-app to calculate praziquantel dosage in the treatment of schistosomiasis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo [Internet]*. 2018 Aug 20;60(3):162. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652018005000702&lng=en&tlng=en
18. Alemayehu B, Tomass Z. Schistosoma mansoni infection prevalence and associated risk factors among schoolchildren in Demba Girara, Damot Woide District of Wolaita Zone, Southern Ethiopia. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine [Internet]*. 2015;8(6):457–63. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.05.009>
19. Enk MJ, Lima ACL, Drummond SC, Schall VT, Coelho PMZ. The effect of the number of stool samples on the observed prevalence and the infection intensity with Schistosoma mansoni among a population in an area of low transmission. *Acta Tropica*. 2008;108(2–3):222–8.
20. Berhe N, Medhin G, Erko B, Smith T, Gedamu S, Bereded D, et al. Variations in helminth faecal egg counts in Kato-Katz thick smears and their implications in assessing infection status with Schistosoma mansoni. *Acta Tropica*. 2004;92(3):205–12.
21. Siqueira LMV, Coelho PMZ, de Oliveira ÁA, Massara CL, Carneiro NF de F, Lima ACL, et al. Evaluation of two coproscopic techniques for the diagnosis of schistosomiasis in a low-transmission area in the state of Minas Gerais, Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2011;106(7):844–50.
22. Degarege A, Legesse M, Medhin G, Teklehaymanot T, Erko B. Day-to-day fluctuation of point-of-care circulating cathodic antigen test scores and faecal egg counts in children infected with Schistosoma mansoni in Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*. 2014;14(1):1–7.
23. Siqueira LMV, Gomes LI, Oliveira E, de Oliveira ER, de Oliveira ÁA, Enk MJ, et al. Evaluation of parasitological and molecular techniques for the diagnosis and assessment of cure of schistosomiasis mansoni in a low transmission area. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2015;110(2):209–14.

24. A. Kongs, G. Marks PV and PV der S. The unreliability of the Kato-Katz technique limits its usefulness for evaluating *S. mansoni* infections. 2001;6(3):163–9.
25. Blanton RE, Blank WA, Costa JM, Carmo TM, Reis EA, Silva LK, et al. *Schistosoma mansoni* population structure and persistence after praziquantel treatment in two villages of Bahia, Brazil. *International Journal for Parasitology* [Internet]. 2011 Aug;41(10):1093–9. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020751911001706>
26. Cioli, Donato; Pica-Mattoccia L. Praziquantel. *Parasitology Research*. 2003;90:3–9.

Legends of figures

Figure 1 - Distribution of communities studied in Malhador and Januária municipalities, localized in Sergipe and Minas Gerais states, respectively; Brazil.

Figure 2 - Frequency of scholars infected with *Schistosoma mansoni* according to intensity of infection in Malhador/SE and Januária/MG (2018).

Table 1 - Prevalence of *S. mansoni* infection distributed by age and gender in Malhador/SE and Januária/MG, Brazil (2018).

Localization	Nº Examined Individuals	Positive individuals n (%)	p-value	Age		p-value	Gender		p-value
				Median	(Min.; Max.)		Male n (%)	Female n (%)	
Malhador/SE									
Alecrim	118	27 (22.88)	<0,001	12 ^A	(6; 16)	0.004	20 (74.07)	7 (25.93)	0.161
Malhador (UZ*)	113	9 (7.96)		9 ^B	(7; 11)		4 (44.44)	5 (55.56)	
Palmeira	98	7 (7.14)		9 ^B	(7; 15)		6 (85.71)	1 (14.29)	
Saco Torto	107	32 (29.91)		12 ^A	(8; 17)		16 (50.00)	16 (50.00)	
Tabua	106	57 (53.77)		12 ^A	(7; 16)		32 (56.14)	25 (43.86)	
Total	542	132 (24.35)					78 (59.09)	54 (40.91)	
Januária/MG									
Areião	110	10 (9.09)	<0,001	15 ^A	(11; 20)	0.014	5 (55.56)	4 (44.44)	1.000
Barreiro	111	1 (0.90)		14 ^A	-		0 (0.00)	1 (100.00)	
Brejo do Amparo	120	1 (0.83)		9 ^B	-		1 (100.00)	0 (0.00)	
São Joaquim	122	16 (13.11)		12 ^A	(9; 13)		7 (53.85)	6 (46.15)	
Tamboril	109	2 (1.83)		11 ^A	(9; 13)		1 (50.00)	1 (50.00)	
Total	572	30 (5.24)					17 (56.6)	13 (43.4)	

^{A,B} For each municipality, medians of equal letters indicate statistically similar proportions and different letters indicate statistically different proportions.

*UZ: urban zone.

The comparison of the percentage of positive cases among the localities was performed through the test for multiple proportions and the binomial test for the comparison in pairs. Differences with a p-value ≤ 0.05 were considered statistically significant.

Table 2 - Evaluation of EPG and intensity of infection *Schistosoma mansoni* in scholars according to the communities in Malhador/SE and Januária/MG.

Localization	EPG		p-value	Infection intensity			p-value
	Median	(Min; Max.)		Light n (%)	Moderate n (%)	Heavy n (%)	
Malhador/SE							
Alecrim	16 ^B	(4; 592)	0.0008	23 (85.19)	2 (7.41)	2 (7.41)	0.2356
Malhador (*UZ)	12 ^B	(4; 100)		8 (88.89)	1 (11.11)	0 (0.00)	
Palmeira	48 ^A	(8; 108)		6 (85.71)	1 (14.29)	0 (0.00)	
Saco Torto	48 ^A	(4; 1,620)		21 (65.63)	8 (25.00)	3 (9.38)	
Tabua	76 ^A	(4; 1,008)		32 (56.14)	18 (31.58)	7 (12.28)	
Januária/MG							
Areião	8	(4; 120)	0.1512	9 (90.00)	1 (10.00)	0 (0.00)	1.0000
Barreiro	4	-		1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
Brejo do Amparo	66	-		1 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
São Joaquim	20	(4; 1,908)		13 (81.25)	2 (15.50)	1 (6.25)	
Tamboril	9	(6; 12)		2 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	

^{A,B} For each municipality, medians of equal letters indicate statistically similar proportions and different letters indicate statistically different proportions.

Min.: Minimum; Max.: Maximum.

EPG: eggs per gram of stools; *UZ: urban zone. Comparison of EPG and age values among communities in each municipality was made using the Kruskal-Wallis test and the Nemenyi test. Differences with a p-value ≤ 0.05 were considered statistically significant.

Table 3 - Prevalence and intensity of *S. mansoni* infection distributed by age and gender in the communities of Malhador/Se and Januária/MG, Brazil (2018).

Localization	Age (years)	Number of participants	Infected individual (%)	p-value	EPG median	Infection intensity			p-value
						Light (1-99 EPG)	Moderate (100-399 EPG)	Heavy (>399 EPG)	
MALHADOR/SE	6 – 10	352	53 (15.06)	<0.001	48	38 (71.70)	12 (22.64)	3 (5.66)	0.494
	11 – 15	172	67 (38.95)		40	42 (62.69)	16 (23.88)	9 (13.43)	
	16 – 20	18	12 (66.67)		42	10 (83.33)	2 (16.67)	0 (0.00)	
JANUÁRIA/MG	6 – 10	247	8 (3.24)	0.147	12	7 (87.50)	1 (12.50)	0 (0.00)	1.000
	11 – 15	269	19 (7.06)		16	16 (84.21)	2 (10.53)	1 (5.26)	
	16 – 20	56	3 (5.36)		6	3 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	

EPG: eggs per gram of stools.

The analyze among classification of EPG with age group was made using Chi-Square and Fisher's Exact tests. Differences with a p-value ≤ 0.05 were considered statistically significant.

Table 4 - Variation of Kato-Katz sensibility to diagnose *S. mansoni* infection according to samples numbers analysed.

Nº of samples	Malhador/SE			Januária/MG		
	Nº of individual	Nº of infected individual	%	Nº of individual	Nº of infected individual	%
1	542	98	18.08	572	20	3.50
2	505	121	23.96	486	27	5.55
3	370	132	35.67	342	30	8.77

Figure 1

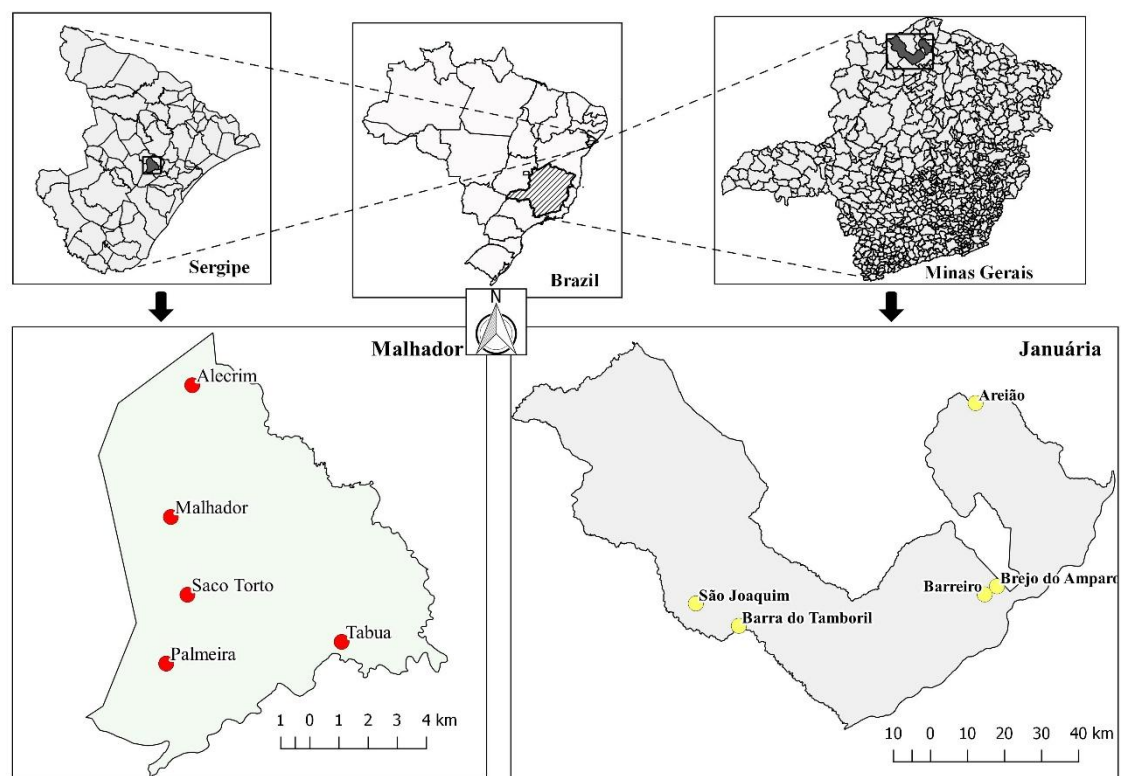
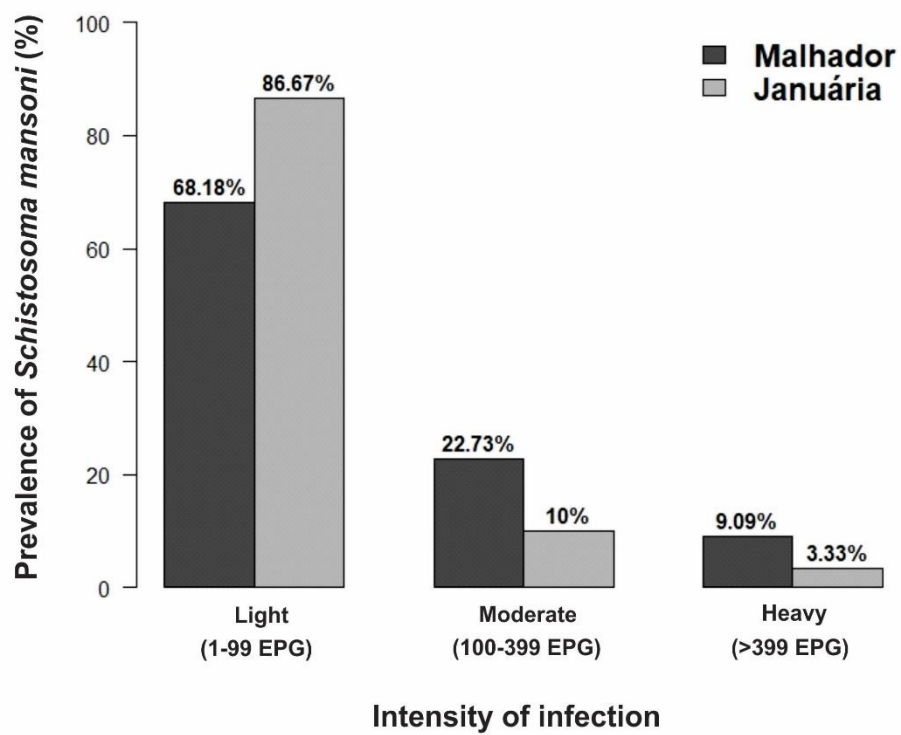


Figure 2



ANEXO B

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Crianças participantes (6-16 anos)

Título da pesquisa: Otimização de estratégias de diagnóstico e controle da esquistossomose em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil.

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO VOLUNTÁRIO

1. NOME DA CRIANÇA: _____

DATA DE NASCIMENTO: _____

Informações ao voluntário participante da pesquisa

Estamos convidando você para participar de um projeto de pesquisa desenvolvido por pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais e Universidade Federal de Sergipe. O projeto será realizado em sua escola. O objetivo deste estudo é verificar se existe a presença de vermes ou produto deles nas suas amostras de fezes, de urina e no sangue para, assim, saber se você tem xistose. A xistose ou barriga d'água como é conhecida é uma doença que é transmitida no contato com águas que contêm caramujos infectados. Importante saber que as pessoas que tem a doença podem ser tratadas e curadas, mas para isso é preciso saber se você tem ou não a doença.

Riscos e benefícios

Caso aceite participar da pesquisa, não existirão risco para a sua saúde. O que pode existir é um leve desconforto da picada da agulha durante a coleta do sangue. No entanto, a coleta será realizada por profissionais especializados. Isso irá te beneficiar, pois se for descoberto a presença do verme, nós iremos tratar e você ficará forte e saudável.

Confidencialidade

Não falaremos para ninguém que você está participando deste projeto.

Armazenamento de amostras biológicas para uso em pesquisas futuras

As suas amostras de fezes, urina e sangue que serão utilizadas para saber se você tem a xistose, serão guardadas em freezer.

Participação voluntária: Você não é obrigado a participar. Não haverá problemas nas suas atividades na escola. O seu tratamento médico será realizado se você quiser participar ou não da pesquisa.

Assentimento: Declaro que li e entendi as informações relativas a este estudo. Fui informado que assinarei duas vias do assentimento e que uma delas ficará comigo. Concordo com a minha participação voluntária nesta pesquisa.

Assinatura da criança (6 a 16 anos): _____

Assinatura do entrevistador: _____

Data: ____ de _____ de 201__

Endereço e telefone do pesquisador:

Para maiores informações sobre o estudo, você poderá se comunicar com o pesquisador responsável:

Dr. Silvio Santana Dolabella

Laboratório de Parasitologia e Entomologia Tropical – LEPaT, Departamento de Morfologia – Universidade Federal de Sergipe. Av. Marechal Rondon, s/n, Cidade Universitária. B. Jardim Rosa Elze, São Cristóvão – SE. CEP 49100-000. Tel: (79) 3194.6619/6626.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pais das crianças

Seu filho(a) ou menor sob sua responsabilidade, cujo nome é _____ foi convidado a participar voluntariamente do projeto de pesquisa: Otimização de estratégias de diagnóstico e controle da esquistossomose em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil.

Informações sobre o estudo

O projeto será realizado em comunidades no norte de Minas Gerais e em Sergipe onde será conduzido por pesquisadores experientes. O objetivo deste estudo é avaliar e comparar técnicas de exames de fezes, de urina e sorológicos para o diagnóstico e controle da esquistossomose. A esquistossomose, conhecida popularmente como xistose, barriga d'água e doença dos caramujos é uma doença que é transmitida no contato com águas que contém caramujos infectados. O menor, sob a sua responsabilidade, ao aceitar com a sua participação você autoriza a coleta de uma pequena quantidade de fezes, urina e sangue que serão utilizadas para detectar ovos ou produtos do verme que permitam confirmar a presença da esquistossomose. Além disso, iremos investigar nas amostras de fezes a presença de outros vermes. Os exames serão repetidos 30 dias após tratamento em pessoas com xistose e tratadas com o remédio adequado. Após um ano, o menor será examinado novamente (fezes, sangue e urina) para observar se aconteceu uma nova infecção.

Riscos e benefícios

Não existirá risco para a saúde do menor. O que pode existir é um leve desconforto da picada da agulha durante a coleta do sangue. No entanto, a coleta será realizada por profissionais especializados. Isso irá beneficiar a criança, pois se for descoberto a presença do verme, o tratamento adequado será feito sem custo algum.

Confidencialidade

Todas as informações da pesquisa serão sigilosas. Ninguém divulgará o nome dos participantes e os resultados dos exames identificados com o nome dos participantes.

Armazenamento de amostras biológicas para uso em pesquisas futuras

As amostras de fezes, urina e sangue que serão utilizadas para confirmar o diagnóstico de esquistossomose e, para o seu seguimento, serão guardadas nos laboratórios da instituição para que possam ser utilizadas em novas pesquisas que precisem de amostras de pacientes com a mesma doença.

Participação voluntária: A participação do seu menor sob sua responsabilidade nesta pesquisa é totalmente voluntária. Se o menor não quiser mais participar da pesquisa ele poderá sair a qualquer momento.

Consentimento: Declaro que li e entendi as informações relativas a este estudo. Fui informado que assinarei duas vias do assentimento e que uma delas ficará comigo. Concordo com a minha participação voluntária nesta pesquisa.

Nome do responsável: _____

Assinatura do responsável _____

Assinatura do entrevistador: _____

Data: ____ de _____ de 201_

Endereço e telefone do pesquisador:

Para maiores informações sobre o estudo, você poderá se comunicar com o pesquisador responsável:

Dr. Silvio Santana Dolabella

Laboratório de Parasitologia e Entomologia Tropical – LEPaT, Departamento de Morfologia – Universidade Federal de Sergipe. Av. Marechal Rondon, s/n, Cidade Universitária. B. Jardim Rosa Elze, São Cristóvão – SE. CEP 49100-000. Tel: (79) 3194.6619/6626.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Participantes maiores de 18 anos

Título da pesquisa: Otimização de estratégias de diagnóstico e controle da esquistossomose em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil.

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO VOLUNTÁRIO

1. NOME DO PACIENTE: _____
DATA NASCIMENTO _____

Informações ao voluntário participante da pesquisa

Estamos te convidando para participar como voluntário de um projeto de pesquisa desenvolvido por pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais e Universidade Federal de Sergipe. O objetivo deste estudo é avaliar e comparar técnicas de exames de fezes, de urina e sorológicos para o diagnóstico e controle da esquistossomose. A esquistossomose, conhecida popularmente como xistose, barriga d'água e doença dos caramujos é uma doença que é transmitida no contato com águas que contém caramujos infectados. Ao aceitar com a sua participação você autoriza a coleta de uma pequena quantidade de fezes, urina e sangue que serão utilizadas para detectar ovos ou produtos do verme que permitam confirmar a presença da esquistossomose e outras co-infecções. Os exames serão repetidos 30 dias após tratamento em pessoas com xistose e tratadas com o remédio adequado. Após um ano, você será examinado novamente (fezes, sangue e urina) para observar se aconteceu uma nova infecção.

Riscos e benefícios

Caso aceite a participação na pesquisa, não existirão risco para a sua saúde. A coleta será realizada por profissionais especializados, utilizando material descartável.

Confidencialidade

Todas as informações da pesquisa serão sigilosas, ou seja, não falaremos para outras pessoas que o menor está participando nesta pesquisa.

Armazenamento de amostras biológicas para uso em pesquisas futuras

As amostras que serão utilizadas para confirmar o diagnóstico de esquistossomose e, para o seu seguimento, serão guardadas nos laboratórios da instituição para que possam ser utilizadas em novas pesquisas que precisem de amostras de pacientes com a mesma doença.

Participação voluntária: A sua participação na pesquisa é totalmente voluntária.

Consentimento e Assentimento: Declaro que li e entendi as informações relativas a este estudo. Fui informado que assinarei duas vias do assentimento e que uma delas ficará comigo. Concordo com a minha participação voluntária nesta pesquisa.

Assinatura do participante: _____

Assinatura do entrevistador: _____
Data: ____ de _____ de 201_

Endereço e telefone do pesquisador:

Para maiores informações sobre o estudo, você poderá se comunicar com o pesquisador responsável:

Dr. Silvio Santana Dolabella

Laboratório de Parasitologia e Entomologia Tropical – LEPaT, Departamento de Morfologia – Universidade Federal de Sergipe. Av. Marechal Rondon, s/n, Cidade Universitária. B. Jardim Rosa Elze, São Cristóvão – SE. CEP 49100-000. Tel: (79) 3194.6619/6626.

ANEXO C

UFS - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Otimização de estratégias de diagnóstico e controle da esquistossomose em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil.

Pesquisador: Silvio Santana Dolabella

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68035517.6.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.256.552

Apresentação do Projeto:

O projeto pretende estudar a hipótese: A maior sensibilidade e a especificidade dos métodos de diagnósticos em esquistossomose contribuirão para um diagnóstico mais adequado para detecção de indivíduos com baixas cargas parasitárias, em áreas de baixa endemicidade. Assim, o diagnóstico será mais acurado, tornando mais eficaz o monitoramento da prevalência da doença nas áreas endêmicas e melhorando as estratégias de prevenção da esquistossomose na região.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo principal é comparar o desempenho do teste de urina POC-CCA com o teste parasitológico KatoKatz e o teste sorológico anti-SEA para observação de anticorpos específicos IgE, IgG1 e IgG4 para o diagnóstico de *S. mansoni* em áreas de baixa endemicidade no norte de Minas Gerais, MG e em uma região de moderada prevalência no estado de Sergipe.

Objetivo Secundário:

Utilizar os achados deste estudo no auxílio do programa de controle nacional de esquistossomose, para planejar estratégia de quimioterapia preventiva em regiões de baixa e moderada endemicidade.- Analisar o desempenho do teste de urina POC-CCA

como uma ferramenta para avaliar o impacto da quimioterapia, pela administração do

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

ANEXO D

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Otimização de estratégias de diagnóstico e controle da esquistossomose em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil

Pesquisador: Ricardo Toshio Fujiwara

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 63621316.4.0000.5149

Instituição Proponente: Universidade Federal de Minas Gerais

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.978.864

Apresentação do Projeto:

Primeiramente, serão escolhidas 20 escolas primárias do norte de Minas Gerais, onde serão coletadas amostras de 100 crianças em idade escolar (6-16 anos) por escola para serem realizados exames parasitológicos de fezes (Kato-Katz), urina (POC-CCA) e sorológicos (anti-SEA). Posteriormente, serão comparados os desempenhos dos testes de diagnóstico nessa área, considerada de baixa endemicidade, de Minas Gerais.

O estudo será conduzido em duas áreas do Brasil. Uma área considerada de baixa endemicidade localizada no norte de Minas Gerais e uma, outra, área considerada de moderada endemicidade localizada no estado de Sergipe.

População de estudo: Nesta proposta, 20 escolas primárias do norte de Minas Gerais e 20 escolas primárias de Aracaju/Sergipe serão selecionadas de maneira randomizada.

Serão coletadas amostras de 100 crianças em idade escolar (6-16 anos) por escola e serão feitos os exames parasitológicos (KK), urina (POC-CCA) e sorológicos (anti-SEA).

Os indivíduos considerados positivos receberão tratamento com praziquantel e serão acompanhados, com a coleta de amostras, por 30 dias e 12 meses após o tratamento.

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese:

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad S/N 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br