



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

MIKAEL FERREIRA COSTA

**UTILIZAÇÃO DO POC-CCA COMO DIAGNÓSTICO,
TAXA DE CURA E REINFECÇÃO NA INFECÇÃO POR
Schistosoma mansoni EM ESCOLARES EM ÁREA DE
MODERADA ENDEMICIDADE NO BRASIL**

**SÃO CRISTOVÃO
2020**

MIKAEL FERREIRA COSTA

**UTILIZAÇÃO DO POC-CCA COMO DIAGNÓSTICO,
TAXA DE CURA E REINFECÇÃO NA INFECÇÃO POR
Schistosoma mansoni EM ESCOLARES EM ÁREA DE
MODERADA ENDEMICIDADE NO BRASIL**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária da Universidade Federal de Sergipe como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Biologia Parasitária.

Linha de Pesquisa: Epidemiologia de Doenças Infecciosas e parasitárias

Orientador: Ricardo Toshio Fujiwara

Coorientador: Agostinho Gonçalves Viana

**SÃO CRISTOVÃO
2020**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

C837u Costa, Mikael Ferreira
Utilização do POC-CCA como diagnóstico, taxa de cura e reinfecção na infecção por *Schistosoma mansoni* em escolares em área de moderada endemicidade no Brasil / Mikael Ferreira Costa ; orientador Ricardo Toshio Fujiwara – São Cristóvão, 2020.
64 f. ; il.

Dissertação (mestrado em Biologia Parasitária) – Universidade Federal de Sergipe, 2020.

1. Biologia. 2. Urina – Exame. 3. Point-of-care testing. 4. Esquistossomose mansoni. 5. Cura - Diagnóstico. I. Fujiwara, Ricardo Toshio, orient. II. Título.

CDU: 573(81)



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

Av. Mal. Rondon s/n - Rosa Elze - São Cristóvão - SE
CEP 49.100-000 - Tel. (79)2105.6340
E-mail: probp.ufs@gmail.com



**Ata da Sessão da 79ª Defesa do
Curso de Mestrado em Biologia Parasitária**

Ao vigésimo-sétimo dia do mês de maio de dois mil e vinte, com início as dez horas, realizou-se remotamente, via videoconferência, a sessão pública de defesa de dissertação de Mestrado em Biologia Parasitária de Mikael Ferreira Costa, intitulada "**Utilização do POC-CCA como diagnóstico e controle de cura na infecção por *Schistosoma mansoni* em escolares em área de moderada endemicidade no Brasil**", orientado pelo Prof. Dr. Ricardo Toshio Fujiwara (PROBP/UFS) e coorientado pelo Dr. Agostinho Gonçalves Viana (UFMG). Aberta a sessão, o Prof. Dr. Ricardo Toshio Fujiwara, Presidente da Banca Examinadora, passou a palavra ao candidato para a apresentação pública de seu trabalho. Em seguida, o Presidente passou a palavra à primeira examinadora, Dra. Luciana Maria de Oliveira (UFMG), para arguição do candidato, que teve igual período para sua defesa. O mesmo aconteceu com a segunda examinadora, Profa. Dra. Karina Conceição Gomes Machado de Araujo (PROBP/UFS). Ao término da arguição das examinadoras, o Prof. Dr. Ricardo Toshio Fujiwara agradeceu os comentários e sugestões dos membros da banca. Encerrados os trabalhos, a banca examinadora deliberou sobre a aprovação do candidato. A banca concedeu o parecer APROVADO ao candidato, sendo atendidas as exigências da Instrução Normativa 05/2015/PROBP e da Resolução nº 86/2014/CONEP, que regulamentam a apresentação e defesa de Dissertação de Mestrado. Nada mais havendo a tratar, o Orientador lavrou a presente ata que será assinada pelas examinadoras e pelo candidato.

Cidade Universitária Prof. José Aloísio de Campos, 27 de maio de 2020

Prof. Dr. Ricardo Toshio Fujiwara (PROBP/UFS)
Presidente

Dra. Luciana Maria de Oliveira (UFMG)
Examinadora Externa

Profa. Dra. Karina Conceição Gomes Machado de Araujo (PROBP/UFS)
Examinadora Interna

Mikael Ferreira Costa
Mestrando

COSTA, M. F¹; VIANA, A. G²; FUJIWARA, R. T³. **UTILIZAÇÃO DO POC-CCA COMO DIAGNÓSTICO, TAXA DE CURA E REINFECÇÃO NA INFECÇÃO POR *Schistosoma mansoni* EM ESCOLARES EM ÁREA DE MODERADA ENDEMICIDADE NO BRASIL.** 64f. Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária da Universidade Federal de Sergipe, 2020.

RESUMO

O *Schistosoma mansoni* é o parasito causador da esquistossomose, doença tropical negligenciada com grande impacto sobre morbidade e mortalidade em países subdesenvolvidos. O método de diagnóstico Kato-Katz é considerado teste de referência, entretanto possui baixa sensibilidade. Dessa forma, com o intuito de melhorar o diagnóstico da doença, o teste rápido Point-of-care (POC) que identifica antígenos catódicos circulantes (CCA) tem sido utilizado como uma nova forma de identificar a doença. O POC-CCA vem com a proposta de ser um método que consiste em um mapeamento rápido de casos positivos, podendo ser utilizado também para se acompanhar o controle de cura e reavaliar a reinfecção de indivíduos, principalmente, em áreas endêmicas. **Objetivo:** Avaliar a prevalência da esquistossomose em escolares tendo o POC-CCA como método de diagnóstico e de rastreio no controle de cura em escolares submetidos ao tratamento antiparasitário. **Metodologia:** Estudo epidemiológico longitudinal, realizado com indivíduos em idade escolar (06-22 anos), no município de Malhador/Sergipe em cinco comunidades endêmicas para esquistossomose. Os escolares foram diagnosticados utilizando o teste de urina POC-CCA, e após a identificação dos positivos foi realizado o tratamento com 60mg/Kg de Praziquantel. Após 30 dias do tratamento foi realizada a coleta das amostras de urina dos indivíduos tratados para a avaliação de cura. Em seguida, um ano após o tratamento foi realizado o rastreio para se verificar a taxa de reinfecção dos indivíduos que realizaram o primeiro tratamento. **Resultados:** Foram coletadas amostras de 555 escolares sendo 52% do sexo masculino e 48% do sexo feminino. Considerando o traço como resultado negativo, 112/555 (20,2%) indivíduos tiveram diagnóstico positivo. Entretanto, se considerado o traço como positivo, o número de infectados aumenta para 186/555 (33,5%) casos positivos, essa diferença mostra-se ter $p < 0,001$. Todos os indivíduos com banda positiva no diagnóstico e tratados (162) realizaram o controle de cura 30 dias após o tratamento 33/162 (t+) (20,4%) indivíduos continuaram positivos no exame pelo teste rápido. Um ano após o primeiro tratamento foram rastreados 129 escolares, dentre os quais 43 (33,3%) estavam negativos. **Conclusão:** O teste POC-CCA demonstra ser um bom método diagnóstico da infecção por *S. mansoni*, mostrando-se, também, útil para fazer um rápido mapeamento epidemiológico, controle de cura e verificação de taxa de reinfecção.

Palavras-chave: Teste rápido de urina; POC-CCA; Esquistossomose; Controle de cura; Diagnóstico.

1 Enfermeiro. Mestrando do programa de pós-graduação em Biologia Parasitária da Universidade Federal de Sergipe.

2 Doutor em Biologia Celular. Universidade Federal de Minas Gerais.

3 Doutor em Parasitologia. Universidade Federal de Minas Gerais.

COSTA, M. F¹; VIANA, A. G²; FUJIWARA, R. T³. **USE OF POC-CCA AS DIAGNOSIS, CURE RATE AND REINFECTION IN THE INFECTION BY *Schistosoma mansoni* IN SCHOOLCHILDREN IN MODERATE ENDEMICITY AREA IN BRAZIL.** 64f. PostGraduate program in Parasite Biology of Federal University of Sergipe, 2020.

ABSTRACT

The *Schistosoma mansoni* is the disease-causing parasites of schistosomiasis, tropical disease neglected with great impact on morbidity and mortality in underdeveloped countries. The diagnosis method Kato-Katz is considered a benchmark test, however it has low sensitivity. Therefore, aiming to improve the disease diagnosis, the Point-of-care (POC) quick test that identifies circulating cathodic antigen (CCA) has been used as new form of identifying the disease. The POC-CCA comes with the proposal of being a method that consists of a quick mapping of positive cases, which can also be used to monitor the cure control and to reevaluate the reinfection of individuals, especially in endemic areas. **Goal:** To evaluate the prevalence of schistosomiasis in schoolchildren with POC-CCA as a diagnostic method and of tracking cure control in schoolchildren undergoing antiparasitic treatment. **Methodology:** Longitudinal epidemiological study, carried out with school-aged individuals (6-22 years old), in the municipality of Malhador/Sergipe in 5 endemic communities to schistosomiasis. The schoolchildren were diagnosed using the POC-CCA urine test, after the identification of the positives it was carried out the treatment with 133 pounds of Praziquantel. After 30 days of treatment it was made the collection of urine samples of treated individuals for the cure evaluation. Then, a year after treatment it was carried out the tracking to verify the reinfection rate of individuals who underwent the first treatment. **Results:** Were collected samples of 555 schoolchildren, 52% male and 48% female. Considering the trace as negative result, 112/555 (20,2%) had a positive diagnosis. However, if considering the trace as positive, increases the number of infected to 186/555 (33,5%) positive cases, this difference is shown to have $p < 0.001$. Every individual with positive band in the diagnosis and treated (162) did the cure control 30 days after treatment 33/162 (t+) (20,4%) individuals kept positive in the exam by quick test. One year after treatment were tracked 129 schoolchildren, among which 43 (33,3%) were negative. **CONCLUSION:** The POC-CCA test shows to be a good diagnostic method of the infection by *S. mansoni*, also showing to be useful for quick epidemiological mapping, cure control and verification of the rate of reinfection.

Key words: Quick urine test; POC-CCA; Schistosomiasis; Cure control; Diagnosis.

1 Nurse. Master of the postgraduate program in Parasite Biology of the Federal University of Sergipe.

2 PhD in Cell Biology. Federal University of Minas Gerais.

3 PhD in Parasitology. Federal University of Minas Gerais.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLA

DTN	DOENÇA TROPICAL NEGLIGENCIADA
OMS	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
KK	KATO-KATZ
POC-CCA	POINT-OF-CARE – CIRCULATING CATHÓDIC ANTIGEN
CCA	ANTÍGENO CATÓDICO CIRCULANTE
IDH	ÍNDICE DE DESENVOLVIMENTO HUMANO
IBGE	INSTITUTO BRASILEIRO DE ESTATÍSTICA E GEOGRAFIA
CNS	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
SPSS	STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES
EPF	EXAME PARASITOLÓGICO DE FEZES
SE	SERGIPE
PZQ	PRAZIQUANTEL
CNS	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
TCLE	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO
TALE	TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO
LEPAT	LABORATÓRIO DE ENTOMOLOGIA E PARASITOLOGIA TROPICAL
t-	TRAÇO NEGATIVO
t+	TRAÇO POSITIVO
TR	TESTE RÁPIDO

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Distribuição por faixa-étaria da prevalência de estudantes infectados com *S. mansoni* avaliados com o teste rápido POC-CC (n = 555), Malhador, SE – Brasil , 2018/2019 19
- Tabela 2.** Análise quantitativa da densidade das bandas do teste rápido POC-CCA (n = 555), Malhador, SE – Brasil, 2018/2019. 20
- Tabela 3.** Distribuição por faixa-étaria da prevalência de escolares que permanecerem positivos para *S. mansoni*, identificados pelo teste rápido POC-CCA após tratamento com uma (n = 162), ou duas doses (n = 33) de Praziquantel, Malhador, SE – Brasil, 2018/2019 21
- Tabela 4.** Análise quantitativa da densidade das bandas do teste rápido POC-CCA, após o primeiro e segundo tratamento, Malhador, SE – Brasil, 2018/2019 23
- Tabela 5.** Análise quantitativa da densidade das bandas do teste rápido POC-CCA, após um ano do tratamento, Malhador, SE – Brasil, 2018/2019 23

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Localização e distribuição das comunidades estudadas no município de Malhador, SE – Brasil, 2018/2019 09
- Figura 2.** Fluxograma das etapas do estudo realizado no município de Malhador, Sergipe – Brasil, 2018/2019 11
- Figura 3.** Prevalência de escolares infectados com *S. mansoni* avaliados pelo teste rápido POC-CCA (n = 555), Malhador, SE – Brasil, 2018/2019 18
- Figura 4.** Distribuição por localidade dos casos de esquistossomose de acordo com as comunidades avaliadas pelo teste rápido POC-CCA (n = 555), Malhador, SE – Brasil, 2018/2019 20
- Figura 5.** Distribuição por localidade da prevalência de casos positivos, identificados pelo teste rápido POC-CCA, Malhador, SE – Brasil, 2018/2019 22
- Figura 6.** Variação da distribuição de casos positivos do POC-CCA um ano após o tratamento (n = 129), Malhador, SE – Brasil, 2018/2019 24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	7
2.1 Geral.....	7
2.2 Específicos.....	7
3 MATERIAL E MÉTODOS	8
3.1 Tipo de estudo.....	8
3.2 Área e população do estudo.....	8
3.3 Critérios de seleção.....	9
3.4 Sensibilização da comunidade e coleta de amostras	10
3.4.1 Teste de urina POC-CCA	12
3.5 Comitê de ética	12
3.6 Análise estatística	13
4 ARTIGO CIENTÍFICO: AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA E CONTROLE DE CURA UTILIZANDO O POC-CCA EM UMA REGIÃO DE MODERADA ENDEMICIDADE DO NORDESTE DO BRASIL. ACTA TROPICA, EM PREPARAÇÃO.	14
4.1 INTRODUÇÃO	15
4.2 MATERIAL E MÉTODOS	16
4.2.1 Local de coleta, critérios de seleção e população do estudo	16
4.2.2 Teste de urina POC-CCA	17
4.2.3 Análise estatística	17
4.3 RESULTADOS	18
4.4 DISCUSSÃO	24
4.5 REFERÊNCIAS.....	28
5 CONCLUSÃO.....	36
6 REFERÊNCIAS.....	37
ANEXO A – PARECER DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA.....	43
ANEXO B – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	52
ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	54

1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença tropical negligenciada (DTN) provocada pelo parasito *Schistosoma mansoni*, que é considerado, dentre as várias espécies trematódeas que infectam o homem, o parasito de maior impacto na saúde pública (OMS, 2016). Essa doença afeta mais de 240 milhões de pessoas mundialmente, e em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento estima-se que aproximadamente um bilhão de pessoas estejam em risco de contrair a doença em todo o mundo (HOTEZ; FUJIWARA, 2014).

Em 2008 foi estimado que mais de um bilhão de pessoas estavam infectadas em áreas subdesenvolvidas, principalmente na África, na Ásia e nas Américas Central e do Sul (HOTEZ *et al.*, 2008). No Brasil, um país considerado em desenvolvimento, as estimativas apontadas por diversos autores têm variações em seu valor, que compreende entre 1,5 e 6 milhões de pessoas infectadas no território brasileiro (KATZ *et al.*, 2000; SCHOLTE *et al.*, 2014). Existem aproximadamente 25 milhões de pessoas vivendo em áreas de risco para essa infecção, presente em 18 estados brasileiros mais o Distrito Federal (KATZ *et al.*, 2014; BRASIL, 2014). Além disso, a mortalidade por esquistossomose ficou na 2ª posição durante 12 anos (2000 a 2011), provocando uma média de 700 mortes por ano (MARTINS-MELO *et al.*, 2016).

A esquistossomose está presente de forma endêmica nos seguintes estados brasileiros: Alagoas (AL), Bahia (BH), Espírito Santo (ES), Maranhão (MA), Minas Gerais (MG), Paraíba (PB), Pernambuco (PE), Rio Grande do Norte (RN) e Sergipe (SE). Também pode-se observar a existência de focos de transmissão no Pará (PA), Ceará (CE), Piauí (PI), Rio de Janeiro (RJ), São Paulo (SP), Paraná (PR), Santa Catarina (SC), Goiás (GO) e Rio Grande do Sul (RS) (BRASIL, 2017).

Dentre esses estados, a maior prevalência de infecção por *S. mansoni* é observada na região Nordeste do país, sendo que grande parte dessa região apresenta falta de saneamento básico e má higienização sanitária (ROLLEMBERG *et al.*, 2011). Ainda de acordo com Rollemberg *et al.* (2011), o estado de Sergipe apresenta uma das maiores prevalências no país, visto que no período de 1980 a 1989 e no período de 1990 a 2002, a prevalência média foi de 17,3% e 17,7% respectivamente. Em outro período de análise temporal de 2005 a 2014, o estado

apresentou taxa média de positividade de 8,7%, estando acima da média nacional (5,9%) (SANTOS *et al.*, 2016).

Segundo dados da Secretaria de Saúde do Estado de Sergipe, o estado possui 51 municípios endêmicos para a esquistossomose, onde a transmissão ocorre principalmente nas regiões de Mata Atlântica e Costeira (SES, 2017). Os dados analisados no período de 2005 a 2010 verificaram a média anual de internações decorrentes da esquistossomose no estado de Sergipe, com 17 admissões e uma taxa de 1,58 por 100.000 habitantes em 2005, mostrando uma redução em 2010 para 0,44 por 100.000 habitantes (SANTOS *et al.*, 2016).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) possui diretrizes que visam o controle e eliminação da esquistossomose. Para isso, são requeridas avaliações pré-tratamento para se verificar a prevalência da infecção por *S. mansoni*, definindo dessa forma com qual frequência será realizado o tratamento na área endêmica (OMS, 2011). A OMS também articulou metas para realizar o controle dessa doença parasitária no Brasil até o ano de 2020 (OMS, 2014).

Para entender como é possível realizar o processo de eliminação e controle da esquistossomose é preciso saber como ocorre seu ciclo de transmissão. A esquistossomose é uma doença parasitária provocada por um platelminto da classe dos trematódeos, família *Schistosomatidae*, com dimorfismo sexual do gênero *Schistosoma*, e no Brasil essa infecção ocorre pelo *S. mansoni*. O ciclo é heteroxênico e envolve caramujos de água doce do gênero *Biomphalaria* para completar sua fase larval e se tornar infectante para o homem, hospedeiro definitivo (BRASIL, 2014; NEVES *et al.*, 2016).

O macho mede entre 6,5 mm e 12 mm de comprimento; a fêmea tem um comprimento de cerca de 15 mm; os ovos, quando maduros, medem cerca de 150 mm comprimento por 60 mm de largura e apresentam formato oval, com um espículo na parte mais larga. Dentro dos ovos há o embrião em formação, o qual, decorridos seis a sete dias, se transformará em miracídio (NEVES *et al.*, 2016).

Quando os ovos são expelidos com as fezes no ambiente, o miracídio vive por apenas quatro a cinco dias. Entretanto, quando os ovos entram em contato com a água, o miracídio eclode do ovo e procura ativamente o caramujo (hospedeiro intermediário) para dar continuidade ao seu ciclo. O miracídio representa a primeira forma larvária do *S. mansoni* e sobrevive até 24 horas na água se as condições de temperatura forem adequadas (GRYSEELS *et al.*, 2006).

Aproximadamente 48 horas após a penetração no caramujo, o miracídio se transforma em esporocisto primário e dá origem a esporocistos secundários, que após quatro a sete semanas da infecção se transformam em cercárias que começam a sair do caramujo e buscam ativamente um hospedeiro definitivo (GRYSEELS *et al.*, 2006). Quando em contato com a pele do homem, através da ação lítica e mecânica do movimento ativo, um processo que pode durar até 15 minutos, a cercária penetra na pele, perde sua cauda e passa a ser chamado de esquistossômulo (KATZ; ALMEIDA, 2003).

Os esquistossômulos migram através dos capilares do pulmão para a grande circulação, são levados até as veias porta, onde irão se alojar e concluir o amadurecimento sexual, se transformando em vermes adultos fêmeas ou machos, que irão acasalar. Após a cópula, a fêmea inicia o processo de ovoposição, a partir de onde o ciclo retorna ao seu estágio inicial (NEVES *et al.*, 2016). Dentro dos tecidos do hospedeiro os ovos maduros vivem aproximadamente 20 dias (NEVES *et al.*, 2016).

Existem vários métodos que é possível utilizar para realizar o diagnóstico de infecção para esquistossomose, sendo divididos em métodos diretos e indiretos, no qual o primeiro detecta o parasito ou partes dele, como a exemplo dos ovos nas fezes ou tecidos, já o outro pela detecção ou reação do anticorpo presente no organismo do hospedeiro (RABELLO, 1990).

Algumas técnicas utilizadas são a da sedimentação espontânea, descrita por Lutz (1919), e posteriormente padronizada por Hoffmann, Pons e Janer (1934), a técnica de Kato-Katz (KATZ *et al.*, 1972) e a técnica de centrifugação com formol acetato de etila (TF-Test®) (GOMES *et al.*, 2004), entretanto em áreas de baixa e média endemicidade vão perdendo sua eficácia.

Além dos EPF tem-se os métodos moleculares como a *Polymerase Chain Reaction* (PCR) que amplifica o DNA ou RNA de uma amostra, seja fezes, urina, soro ou outros (PONTES *et al.*, 2002). Já os teste sorológicos utilizam-se de métodos como a reação de imunofluorescência indireta e ensaio imunoenzimático de ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent assay) (DEELDER *et al.*, 1989; SCHLSIO *et al.*, 1989), estes além de possuir alto custos, em sua maioria, são métodos complexos, necessitando de equipamentos e pessoas qualificadas para o manuseio (OBENG *et al.*, 2008; KJETLAND *et al.*, 2009).

Para definir a prevalência, a OMS recomenda a detecção dos ovos do *S. mansoni* nas fezes através da técnica de Kato-Katz (KK), sendo este definido como método de referência para o diagnóstico quantitativo e qualitativo da esquistossomose. Esta técnica é mais direta e específica, através dela pode-se verificar e confirmar a presença da infecção por *S. mansoni*. O desempenho dessa técnica é relativamente simples, não exigindo local e instalação sofisticados para realização do procedimento, e com baixo custo, se comparado aos testes diagnósticos mais sofisticados (KATZ *et al.*, 1972; HAMILTON; KLINKERT; DOENHOFF, 1998; OMS, 2002).

Vários autores vêm indicando progresso no controle da esquistossomose, visto que a prevalência da infecção vem reduzindo (CHITSULO *et al.*, 2000; RABELLO *et al.*, 2008; GRENFELL *et al.*, 2013). Porém, é difícil estimar uma prevalência mais precisa da infecção por esquistossomose devido à falta de ferramentas para um diagnóstico mais sensível, ao se considerar que o KK apresenta baixa sensibilidade, principalmente em áreas de baixa endemicidade, ou em locais onde o controle da doença é mais efetivo, o que torna a carga parasitária mais baixa e de mais difícil detecção (ERKO *et al.*, 2013; GRENFELL *et al.*, 2013; SIQUEIRA *et al.*, 2015; SHANE *et al.*, 2011).

Outro fator que torna essa técnica pouco adequada (LEUENBERGER *et al.*, 2016; KNOPP *et al.*, 2008) é a utilização em áreas com baixa intensidade de infecção/baixa endemicidade ou em indivíduos após o tratamento. Assim, é necessária a existência de um método que demonstre boa sensibilidade e especificidade no pré e pós-tratamento (UTZINGER *et al.*, 2001). Desta forma, foi desenvolvido um sofisticado método de diagnóstico rápido de Point-Of-Care (POC) que detecta antígeno circulante CCA do parasito na urina e está disponível para mapeamento da prevalência de *S. mansoni* (STORHARD *et al.*, 2011).

O POC-CCA é uma técnica de diagnóstico rápido para esquistossomose que vem se tornando promissora (VAN DAM *et al.*, 2004). O POC-CCA avalia a presença do antígeno circulante excretado e secretado pelo verme adulto da esquistossomose na circulação do hospedeiro definitivo. Este antígeno é uma glicoproteína específica do gênero, carregado positivamente em pH neutro (DEELDER *et al.*, 1980).

Em modelos experimentais é mostrado que o antígeno CCA se encontra presente na terceira semana após a infecção pelas cercárias, e que a partir da

terceira até a sétima semana de infecção esse antígeno aumenta gradativamente (VAN MARCK; DEELDER; GILGASE, 1980; VAN DAM *et al.*, 1996). Alguns autores afirmam que o antígeno ainda pode ser detectado na urina 3 semanas após o tratamento bem sucedido com o praziquantel (NIBBELING; VAN LIESHOUT; DEELDER, 1998; LEGESSE; ERKO, 2007).

Esse teste rápido em comparação ao exame parasitológico de fezes (EPF) traz algumas vantagens e pode ser considerado de boa aplicação para levantamentos epidemiológicos em grandes populações, mostrando sua funcionalidade em indivíduos de regiões com baixa carga parasitária (COELHO *et al.*, 2016).

O POC-CCA se mostra simples, com boa sensibilidade, especificidade e relativamente de baixo custo, além de apresentar menor constrangimento ao paciente na coleta da amostra (COELHO *et al.*, 2016; FOO *et al.*, 2015). Todas essas vantagens tornam esse método propício para auxiliar no diagnóstico rápido, tratamento e controle de cura, facilitando o rastreo e controle da transmissão da esquistossomose e ajudando a alcançar as metas estabelecidas pela OMS, de eliminação e controle da infecção (OMS, 2014).

Trabalhos que abordam o POC-CCA já mostraram que a sensibilidade do teste pode variar de 65 a 100% em população de áreas de alta endemicidade (STORHARD *et al.*, 2006; VAN DAM *et al.*, 2004; COLLEY *et al.*, 2013).

Além de vantagens, o POC-CCA também está sujeito a desvantagens, como por exemplo, resultados falso-positivos. Essa reação cruzada está associada a possíveis infecções do trato urinário, hematúria, álcool e gravidez. A atribuição deste fato se dá porque a estrutura do CCA é polissacarídica, com unidades repetidas do trissacarídeo Lewis-X, uma molécula com epitopo encontrado de forma comum em células do ser humano, principalmente com células anti-inflamatórias (GRETER *et al.*, 2016; POLMAN *et al.*, 2000).

O resultado do POC-CCA pode apresentar variações dependente da escala de endemicidade de cada localidade, pois algumas pesquisas mostram que em locais de baixa endemicidade o teste não se mostra sensível. Entretanto, este mostra melhor desempenho em locais de moderada e alta endemicidade (COLLEY *et al.*, 2013; COULIBALY *et al.*, 2011).

Dessa forma, este estudo se justifica pelo fato de que a esquistossomose é a segunda doença parasitária de maior prevalência no mundo e tem como método

de referência para o diagnóstico a técnica de Kato-Katz, que possui baixa especificidade e sensibilidade em áreas de moderada a baixa endemicidade, o POC-CCA, já é usado em regiões de moderada endemicidade, o mesmo precisa ser observado quando ao seu comportamento em regiões brasileiras com os diversos perfis endêmicos. Então, faz-se necessário o uso de uma técnica que apresente um bom desempenho diagnóstico para conhecer a prevalência da doença. Além disso, atualmente não existe um bom método para acompanhamento do paciente para avaliar a taxa de cura e reinfeção. Assim, essa pesquisa pretende além de estimar a prevalência e realizar o controle de cura e reinfeção utilizando o POC-CCA em regiões de moderada endemicidade do município de Malhador, Sergipe, contribuir para melhorar a descrição epidemiológica da doença.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Estimar a prevalência e avaliar a taxa de cura e reinfecção utilizando o POC-CCA em região de moderada endemicidade em um município de Sergipe.

2.2 Específicos

- Realizar diagnóstico da esquistossomose em escolares através do POC-CCA;
- Realizar o controle de cura aplicando o teste POC-CCA nos escolares, 30 dias após o tratamento da doença.
- Avaliar a taxa de reinfecção dos escolares, usando o teste POC-CCA, após um ano do primeiro tratamento.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo longitudinal, realizado no período de março de 2018 a julho de 2019.

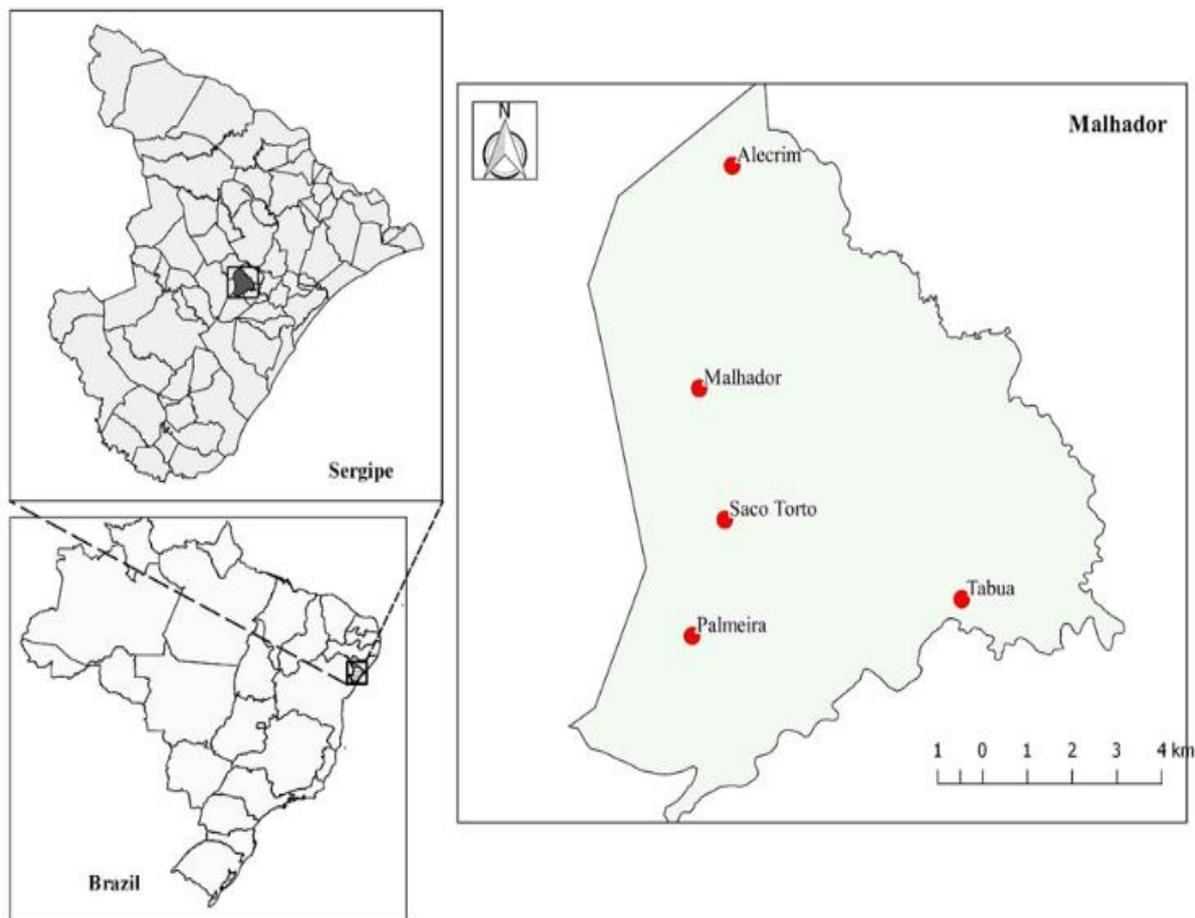
3.2 Área e população do estudo

O estudo foi realizado no município de Malhador (S10° 39' 26"; W37° 18'17") no estado de Sergipe, Brasil. Esta região encontra-se localizada a 50 km da capital sergipana, região agreste central, com zona de Mata Atlântica e caatinga, sua área territorial é de 100,9 km². A população estimada do município é de 12.581 mil habitantes, com densidade demográfica de 119,30 hab/km², onde crianças e adolescentes dos 5 aos 19 anos totalizam 3.547 pessoas e o IDH é de 0,587. Essa região possui um grande manancial, represado por meio da barragem do rio Jacarecica II, na divisa com o município de Areia Branca (IBGE, 2018).

A região é considerada de moderada endemicidade (prevalência de 10,6%) para infecção por *S. mansoni* (KATZ, 2018). No município há falta de rede de esgoto e saneamento básico, apresentando 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). Aproximadamente 47,6% da população vive com menos de meio salário mínimo por pessoa em cada domicílio (IBGE, 2018).

Foram coletadas amostras de 555 escolares distribuídos nas seguintes comunidades e suas respectivas escolas: Tabua (Escola Rural Barroco S 10° 41.885; W 037° 15.363), Saco Torto (Escola Municipal Martins Andreino dos Reis S 10° 40.998; W 037° 18.266), Palmeira (Escola Municipal Luíz Braille S 10° 42.284; W 037° 18.657), Alecrim (Escola Rural Alecrim S 10° 37.051; W 037° 18.175 e Escola Municipal Clotildes de Jesus Silva S 10° 37.006; W 037° 18.395) e Zona Urbana de Malhador (Escola Municipal José Joaquim Pacheco S 10° 39.533; W 037° 18.578) (Figura 1).

Figura 1. Localização e distribuição das comunidades estudadas no município de Malhador, SE – Brasil, 2018/2019.



Fonte: IBGE.

3.3 Critérios de seleção

Foram selecionados estudantes de seis escolas públicas pertencentes a cinco comunidades com casos prévios de esquistossomose e que estavam distribuídas em localidades distintas do município de Malhador. As comunidades e escolas foram selecionados de forma randomizada. Foram coletadas pelo menos 100 amostras por comunidade. Participaram da pesquisa escolares com idade entre seis e 22 anos, regulares, matriculados e frequentes, nas escolas selecionadas e que aceitaram participar da pesquisa após a assinatura do termo de assentimento/consentimento (pais/responsáveis), a presença de escolares maiores de idade se deve ao principal fato de fazerem parte do perfil desta região, devido ao acesso tardio ao ensino, reprovações e/ou desistências com retornos ao longo da vida, sendo um perfil comum em algumas comunidades do município.

Foram excluídas da pesquisa mulheres escolares grávidas, cuja amostra de urina poderia ser um viés para o trabalho devido a possível reação cruzada.

3.4 Sensibilização da comunidade e coleta de amostras

Os escolares e os pais/responsáveis receberam palestras para conscientização sobre as características gerais da esquistossomose e para a apresentação do projeto. Para os escolares esta apresentação foi realizada de forma lúdica, por meio teatral demonstrando a importância da doença. Assim, estes atuaram como multiplicadores do conhecimento recebido para os outros membros da comunidade. Nestes encontros foram abordadas noções básicas da doença (ciclo, transmissão, patologia, diagnóstico, tratamento e prevenção).

Após a realização da palestra e apresentação do projeto, cada indivíduo foi convidado a participar voluntariamente do estudo e consentido por escrito, através da assinatura dos termos de consentimento (pais/responsáveis) e assentimento (próprios participantes).

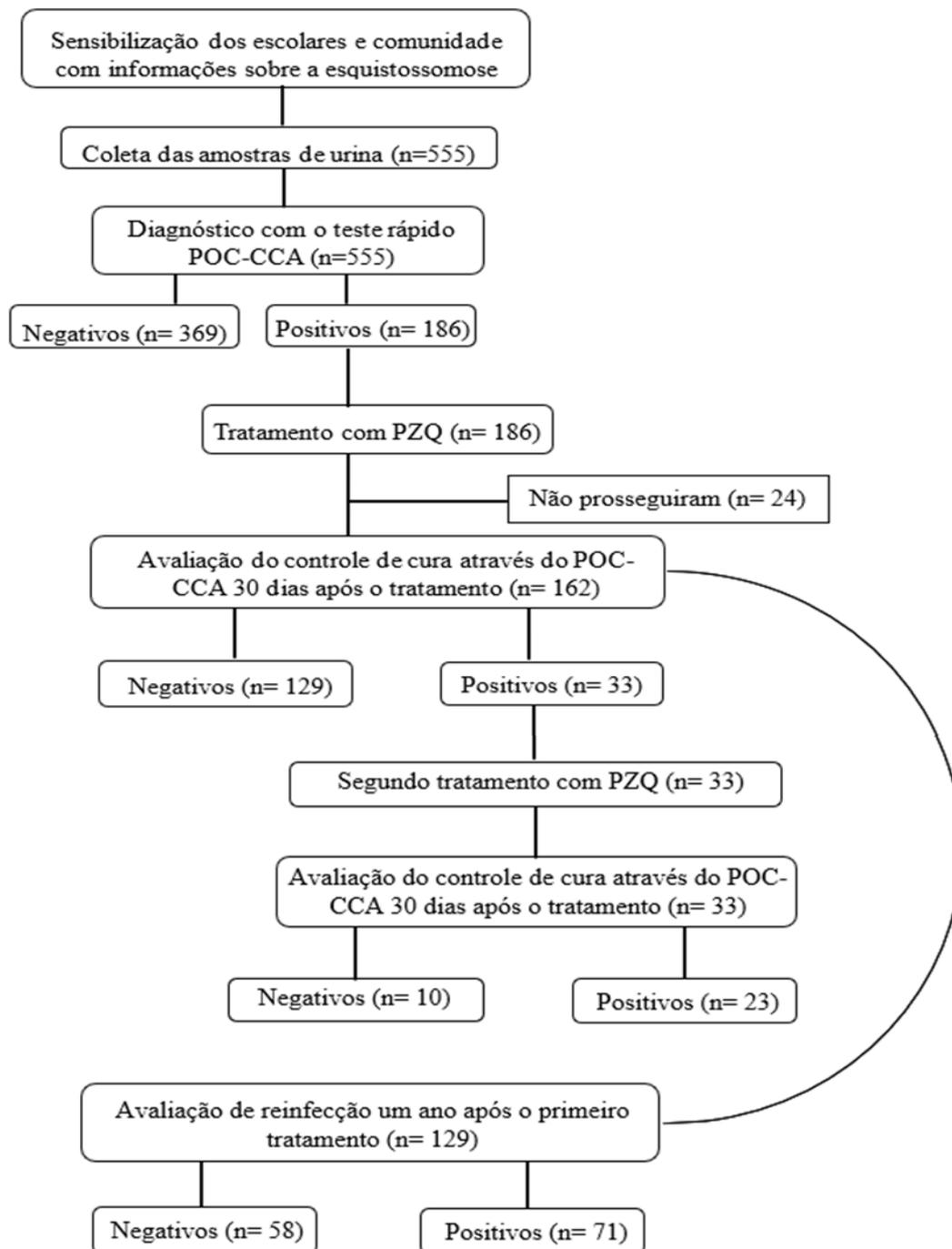
Para a coleta das amostras foram distribuídos coletores de urina no dia anterior à coleta, e os participantes foram orientados a coletar a primeira urina da manhã, especificamente o jato médio da urina. Os escolares realizaram o procedimento em casa retornando com as amostras no dia seguinte. Posteriormente, as amostras foram levadas para serem processadas e analisadas no laboratório da Secretaria de Saúde do município de Malhador.

Os resultados do diagnóstico dos escolares foram comunicados aos participantes e, independente da continuidade ou não na pesquisa, os indivíduos positivos receberam o tratamento com praziquantel (60mg/kg). No segundo momento, após 30 dias da realização do tratamento, foram coletadas novas amostras de urina dos escolares para avaliar o teste rápido como controle de cura. Alguns escolares continuaram positivos ao exame com teste rápido, e assim foi realizado um novo tratamento e 30 dias após o segundo tratamento foi avaliado, novamente, o controle de cura, diagnosticados como positivos e tratados, foram rastreados, um ano após o primeiro tratamento, e convidados a participar da nova etapa para verificar a taxa de reinfecção.

Todos escolares que necessitaram de retratamentos ou que apresentaram diagnósticos positivos na taxa de reinfecção foram encaminhados a Secretaria

Municipal de Saúde do município. As coletas das amostras foram realizadas em etapas de acordo com o fluxograma (Figura 2).

Figura 2. Fluxograma das etapas do estudo realizado no município de Malhador, Sergipe – Brasil, 2018/2019.



Fonte: Próprio autor.

3.4.1 Teste de urina POC-CCA

Para a realização do teste rápido de urina POC-CCA foram coletados dos escolares 10 mL da primeira urina da manhã (jato médio). As análises das amostras foram realizadas imediatamente ao recebimento destas no laboratório. Alíquotas das amostras foram armazenadas em freezer a -20°C para análises futuras.

Os testes de urina utilizados no estudo foram o POC-CCA Schisto Eco Teste (lote: 201806011-01/2020) (Ecodiagnóstica®, Brasil). Para a realização do teste, foram adicionadas duas gotas de urina ao poço do cassete e após 20 minutos foi realizada a leitura do teste. Inicialmente, o resultado foi classificado como negativo (sem a presença da banda na linha) ou positivo (presença de uma banda na linha teste), caso durante o processo de diagnóstico a banda na linha controle não ascendesse o exame foi invalidado e realizado novo teste, conforme orientação do fabricante. De acordo com a intensidade da banda (COULIBALY *et al.*, 2011; 2012; PRADA *et al.*, 2018) os cassetes que apresentaram bandas foram classificados de acordo com a densidade das mesmas numa escala variando de traços a 3+, sendo a presença de uma banda teste muito fraca classificada como: traço (banda muito fraca); 1+ (banda mais clara que a linha controle), 2+ (banda com a mesma intensidade da linha controle) e 3+ (banda com a intensidade superior à linha controle). Com o objetivo de realizar o tratamento foi padronizado que ao aparecimento de qualquer intensidade de banda no teste o indivíduo era considerado positivo.

3.5 Comitê de ética

O estudo seguiu os preceitos éticos conforme a resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 466/2012. Esta pesquisa faz parte do projeto intitulado: “Otimização de estratégias de diagnóstico e controle da esquistossomose em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil”, em parceria com a *Imperial College London*, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e Universidade Federal de Sergipe (UFS), e tendo sido aprovada pelos Comitês de Ética e Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEP) de acordo com os pareceres nº: 1.978.864 e 2.256.552, respectivamente (ANEXO A).

Os escolares foram informados sobre a importância do estudo e os seus benefícios. Os menores de 18 anos que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Assentimento Livre Esclarecido (TALE). Os pais/responsáveis pelas crianças menores de 18 anos e os escolares maiores de 18 anos assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) autorizando a participação e a coleta das amostras de urina (ANEXOS B e C).

3.6 Análise estatística

Um banco de dados com dupla entrada foi elaborado, utilizando o programa Microsoft Office Excel® 2010, para a organização e armazenamento dos dados pessoais e laboratoriais da amostra do estudo.

O resumo descritivo das variáveis qualitativas foi feito através do cálculo de frequências e percentuais, e para as variáveis quantitativas foram calculados o mediana, máximo e mínimo. A aderência à distribuição normal foi verificada com o teste de Shapiro-Wilks (SHAPIRO; WILK, 1965). Foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson para verificar se há diferença entre os diagnósticos considerando traço negativo ou traço positivo para cada momento da coleta. Todas as análises foram feitas no software SPSS, versão 21, e o nível de significância adotado foi de 5%.

4 ARTIGO CIENTÍFICO: AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA E CONTROLE DE CURA UTILIZANDO O POC-CCA EM UMA REGIÃO DE MODERADA ENDEMICIDADE DO NORDESTE DO BRASIL. ACTA TROPICA, EM PREPARAÇÃO.

AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA CONTROLE DE CURA UTILIZANDO O POC-CCA EM UMA REGIÃO DE MODERADA ENDEMICIDADE DO NORDESTE DO BRASIL

Mikael Ferreira Costa, Agostinho Gonçalves Viana, Pedro Henrique Gazzinelli-Guimarães, Andrea L´amour Federico, Iane Brito Leal, Yvanna Louise Di Christine Oliveira, Luciana Maria Oliveira, Anna Phillips, Silvio Santana Dolabella, Ricardo Toshio Fujiwara.

RESUMO: O objetivo do estudo foi avaliar a prevalência, o controle de cura e reinfeção da esquistossomose em escolares utilizando o *Point-of-Care circulating cathodic antigen* (POC-CCA) como método diagnóstico em escolares antes e após tratamento antiparasitário. Consiste em um estudo epidemiológico longitudinal, realizado com escolares (6-22 anos) de 5 diferentes comunidades, no município de Malhador/Sergipe/Brasil. Os escolares foram diagnosticados utilizando o teste de urina POC-CCA, e após a identificação dos positivos foi realizado o tratamento com 60mg/Kg de Praziquantel. O controle de cura foi realizado 30 dias após o tratamento. Foram coletadas amostras de 555 escolares, sendo 52% do sexo masculino e 48% do sexo feminino. Considerando o traço como resultado negativo, 112 (20,2%) indivíduos tiveram o diagnóstico positivo. Entretanto, se considerado o traço como positivo, o número de infectados aumenta para 186 (33,5%) casos positivos. Todos os indivíduos com banda positiva no teste diagnóstico (186) foram tratados e 30 dias após o tratamento 33 (20,4%) indivíduos continuaram positivos. Um ano após o primeiro tratamento foram rastreados 129 escolares, dentre os quais 71 (55,0%) apresentaram reinfeção. Diante dos resultados, o teste rápido POC-CCA apresenta ser uma importante ferramenta para o diagnóstico e acompanhamento dos casos positivos após o tratamento em áreas de moderada endemicidade.

Palavras-chave: Teste rápido de urina; POC-CCA; Point-Of-Care; Controle de cura; Diagnóstico.

4.1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença tropical negligenciada (DTN) que afeta mais de 240 milhões de pessoas mundialmente, sendo considerada um problema de saúde pública. Em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento estima-se que, aproximadamente, um bilhão de pessoas estejam em risco de contrair a doença (OMS, 2016; HOTEZ; FUJIWARA, 2014). Dentre as DTN's, a esquistossomose foi a segunda causa de morte no Brasil durante 12 anos (2000 a 2011), com aproximadamente 700 mortes por ano (MARTINS-MELO *et al.*, 2016).

Existem cerca de 25 milhões de pessoas no Brasil vivendo em áreas de risco para esquistossomose, presente em 18 estados e no Distrito Federal (KATZ *et al.*, 2014; BRASIL, 2014). A doença apresenta a segunda maior prevalência na região Nordeste do país com 1,27% (KATZ, 2018), destacando que grande parte dessa região possui saneamento básico precário e falta de água tratada (ROLLEMBERG *et al.*, 2011).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) possui diretrizes que visam a eliminação e controle da esquistossomose no Brasil e alguns outros países até o ano de 2020 (OMS, 2011; OMS, 2014). Para identificar a prevalência, a OMS recomenda o uso da técnica de Kato-Katz (KK), definido como método de referência para o diagnóstico da doença (KATZ *et al.*, 1972; HAMILTON; KLINKERT; DOENHOFF, 1998; OMS, 2002). Nas últimas duas décadas, o controle da esquistossomose tem apresentado progresso, com redução de sua prevalência (CHITSULO *et al.*, 2000; RABELLO *et al.*, 2008; GRENFELL *et al.*, 2013). Apesar de eficiente, a técnica de KK apresenta uma sensibilidade reduzida quando se trata de populações com baixa carga parasitária (LEUENBERGER *et al.*, 2016; KNOPP *et al.*, 2008). Assim, é necessário o desenvolvimento de um método que demonstre boa sensibilidade e especificidade no pré e pós-tratamento (UTZINGER *et al.*, 2001).

O *Point-of-Care circulating cathodic antigen* (POC-CCA) tem apresentado resultados promissores na detecção rápida da esquistossomose intestinal e, portanto, tem sido sugerido como uma alternativa à técnica de Kato-Katz (SHANE *et al.*, 2011; COULIBALY *et al.*, 2011; VAN DAM *et al.*, 2004; STOTHARD *et al.*, 2009). Os testes rápidos são fáceis de usar em campo e não exigem muito treinamento da equipe para um desempenho adequado (ADRIKO *et al.*, 2014).

Além disso, a coleta de urina é mais fácil do que a coleta de fezes e menos invasiva que a de sangue (DOENHOFF *et al.*, 2004).

O antígeno catódico circulante (CCA) pode ser detectado em indivíduos infectados e são marcadores sensíveis e específicos para identificar a presença e a intensidade da infecção (STOTHARD *et al.*, 2011; SHANE *et al.*, 2011; VAM DAM *et al.*, 2004). Além disso, esse teste rápido tem mostrado bons resultados diante de infecções moderadas a graves por *S. mansoni* e pode ser considerado um método útil para o diagnóstico em centros de saúde periféricos e programas de controle da esquistossomose (COULIBALY *et al.*, 2011). Assim, esse estudo tem como objetivo utilizar o POC-CCA como teste diagnóstico para estimar a prevalência, taxa de cura e de reinfecção por *S. mansoni* em áreas de moderada endemicidade em uma região do nordeste do Brasil.

4.2 MATERIAL E MÉTODOS

4.2.1 Local de coleta, critérios de seleção e população do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico longitudinal, realizado no período de março de 2018 a julho de 2019 no município de Malhador (S10° 39' 26"; W37° 18'17"), estado de Sergipe, Brasil, localizado a 50 km da capital Aracaju. Crianças/adolescentes dos cinco aos 19 anos representam 28,19 % da população (IBGE, 2018). Esta região é considerada de moderada endemicidade (prevalência de 10,6%) para infecção por *S. mansoni* (KATZ, 2018).

Foram selecionados estudantes de seis escolas públicas pertencentes a cinco comunidades com casos prévios de esquistossomose e que estavam distribuídas em localidades distintas do município de Malhador. As comunidades e escolas foram selecionados de forma randomizada. Foram incluídos na pesquisa escolares com idade entre seis e 22 anos regularmente matriculados em uma das escolas selecionadas e que aceitaram participar da pesquisa após a assinatura do termo de assentimento (pelos participantes menores de idade) e consentimento (maiores ou pais/responsáveis). O estudo seguiu os preceitos éticos conforme a resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 466/2012. Esta pesquisa foi aprovada pelo parecer nº 2.256.552.

4.2.2 Teste de urina POC-CCA

Coletores foram distribuídos para os escolares, os quais foram orientados sobre a forma correta da coleta da amostra da urina. Os resultados do diagnóstico dos escolares foram comunicados aos participantes e os indivíduos positivos receberam o tratamento com praziquantel (60mg/kg). Trinta dias após o tratamento, foram coletadas novas amostras de urina dos escolares para avaliar o teste rápido como controle de cura. Os escolares que continuaram positivos no teste rápido receberam um novo tratamento e 30 dias após foram reavaliados para verificar a cura através do desaparecimento de qualquer banda no teste. Um ano após o primeiro tratamento, os escolares foram rastreados e passaram por um novo diagnóstico, dessa vez para verificar uma possível reinfecção.

Para a realização do teste rápido de urina POC-CCA foram coletados dos escolares 10 mL da primeira urina da manhã (jato médio). As análises das amostras foram realizadas imediatamente após o recebimento no laboratório situado no município. Alíquotas das amostras foram armazenadas em freezer a -20° C para análises futuras. Os testes de urina utilizados no estudo foram o POC-CCA SchistoEcoTeste (lote: 201806011-01/2020) (Ecodiagnóstica®, Brasil). Para a realização do teste, foram adicionadas duas gotas de urina ao poço do cassete e após 20 minutos foi realizada a leitura do teste. Inicialmente, o resultado foi classificado como negativo ou positivo (presença de uma banda na linha teste), conforme orientação do fabricante. Posteriormente, as leituras dos testes foram classificadas como: negativo (sem a presença da banda); traço (banda muito fraca); 1+ (banda mais clara que a linha controle), 2+ (banda com a mesma intensidade que a linha controle) e 3+ (banda com a intensidade superior a linha controle).

4.2.3 Análise estatística

Um banco de dados com dupla entrada foi elaborado, utilizando o programa Microsoft Office Excel® 2010, para a organização e armazenamento dos dados pessoais e laboratoriais da amostra do estudo.

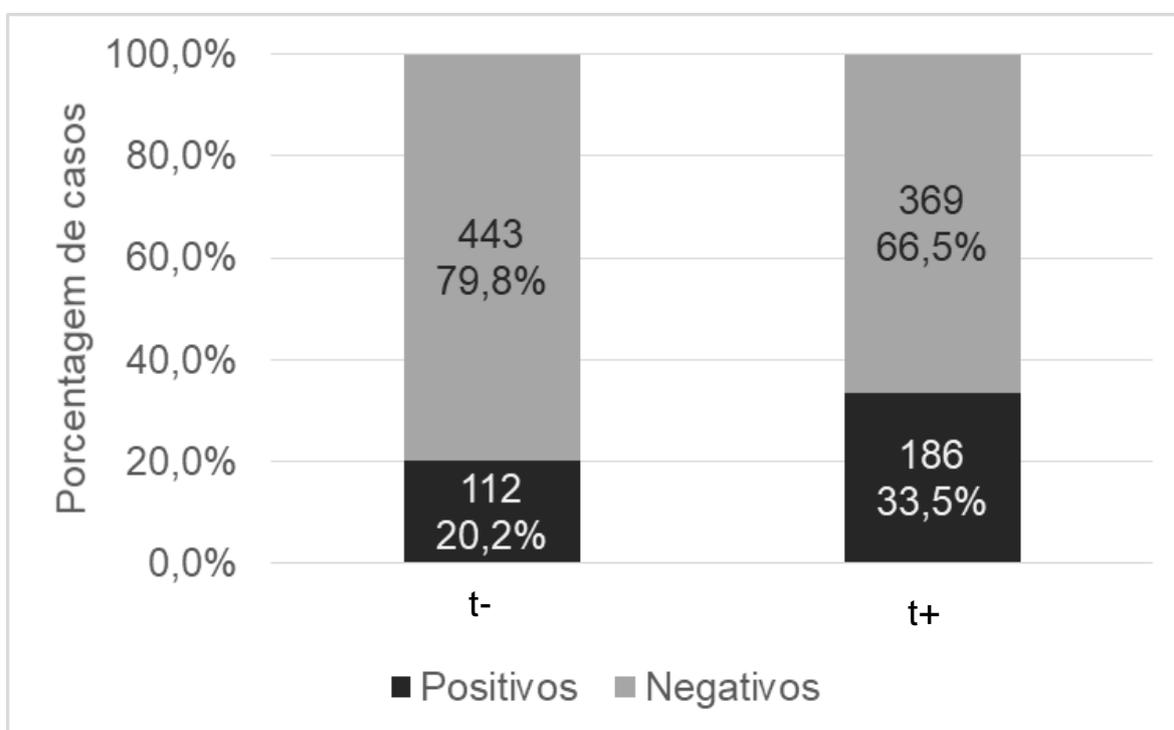
O resumo descritivo das variáveis qualitativas foi feito através do cálculo de frequências e percentuais, e para as variáveis quantitativas foram calculados o mediana, máximo e mínimo. A aderência à distribuição normal foi verificada com o

teste de Shapiro-Wilks (SHAPIRO; WILK, 1965). Foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson para verificar se há diferença entre os diagnósticos considerando traço negativo ou traço positivo para cada momento da coleta. Todas as análises foram feitas no software SPSS, versão 21, e o nível de significância adotado foi de 5%.

4.3 RESULTADOS

Dentre os 555 escolares, 52% eram do sexo masculino, com idade média de 9,9 anos. Inicialmente, comparou-se a frequência dos resultados considerando o traço na leitura do POC-CCA como resultado negativo (t-) e depois como positivo (t+). Na Figura 3 é possível observar a dinâmica dos casos ao se considerar o t- ou t+ na leitura do resultado do POC-CCA. No primeiro caso, a prevalência de infecção foi de 20,2% com 112 casos positivos. Entretanto, quando considerado o t+, é possível observar que o número de casos positivos aumentou para 186, correspondendo a 33,5%. Essa diferença, quando considerado o traço negativo ou positivo, apresenta ser altamente significativa (p-valor <0,001).

Figura 3. Prevalência de escolares infectados com *S. mansoni* avaliados pelo teste rápido POC-CCA (n = 555), Malhador, SE – Brasil, 2018/2019.



Fonte: Próprios autores.

Legenda: t- (traço negativo) , t+ (traço positivo).

Posteriormente, foi analisada a distribuição dos casos por faixa etária. É possível evidenciar que a maior prevalência de casos positivos se encontra a partir dos 12 anos de idade, sendo a faixa etária 12 a 17 anos com 52 (38,8%) casos positivos quando t-, e 73 (54,5%) se o t+, e dos 18 aos 22 anos 40% (t-) e 60% (t+) (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição por faixa-étaria da prevalência de estudantes infectados com *S. mansoni* avaliados com o teste rápido POC-CC (n = 555), Malhador, SE – Brasil , 2018/2019.

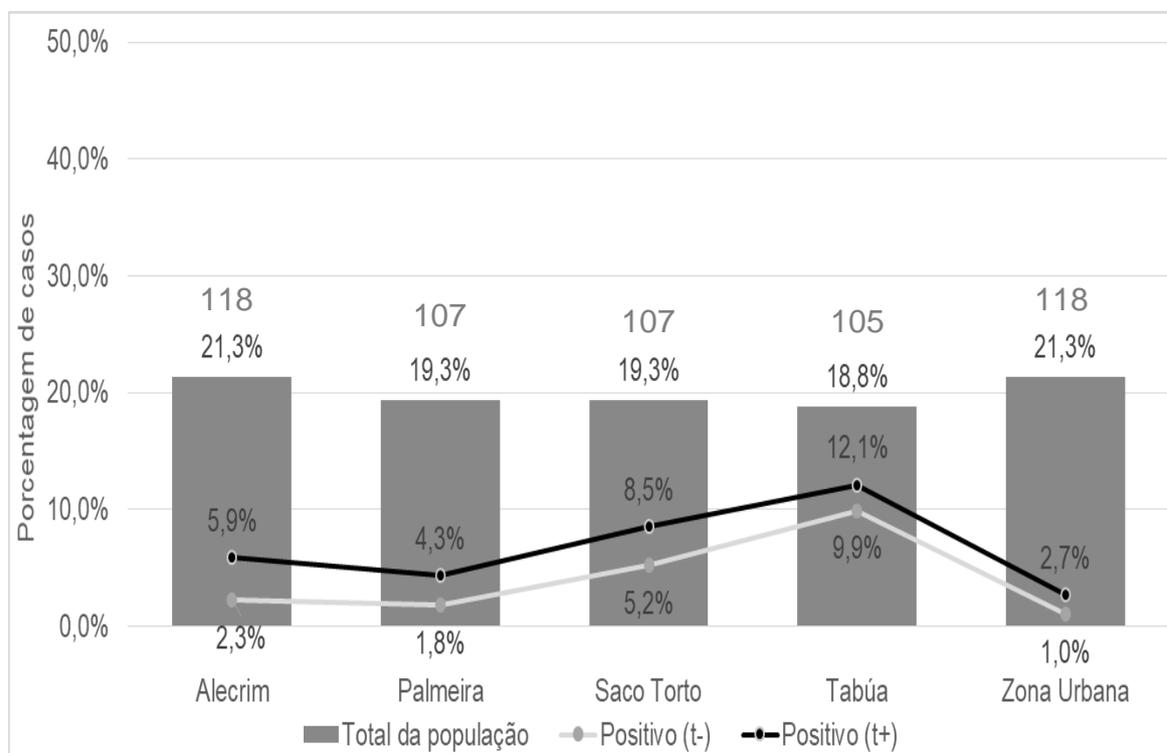
Faixa etária	Traço negativo*		Traço positivo*	
	Negativo (%)	Positivo (%)	Negativo (%)	Positivo (%)
Não informada	10 (100,0)	0 (0,0)	8 (80,0)	2 (20,0)
06 a 11	348 (85,7)	58 (14,3)	298 (73,4)	108 (26,6)
12 a 17	82 (61,2)	52(38,8)	61 (45,5)	73 (54,5)
18 a 22	3 (60,0)	2 (40,0)	2 (40,0)	3 (60,0)

*p-valor <0,001 através do teste qui-quadrado de Pearson.

Em seguida, os dados foram distribuídos de acordo com os resultados positivos e negativos em relação às comunidades. De acordo com a figura 4, a Tabua é a comunidade que apresentou o maior número de casos positivos para a infecção por *S. mansoni*, sendo 9,9% considerando t- e 12,1% considerando t+. Diferentemente, a Zona Urbana é a comunidade com a menor prevalência com 1% (t-) e 2,7% (t+).

A intensidade da banda tem sido relacionada à intensidade de infecção. De maneira interessante, a comunidade de Tabua, além de apresentar a maior prevalência entre as comunidades, apresentou também um maior número de casos com a maior graduação de intensidade +3 (Tabela 2).

Figura 4. Distribuição por localidade dos casos de esquistossomose de acordo com as comunidades avaliadas pelo teste rápido POC-CCA (n = 555), Malhador, SE – Brasil, 2018/2019.



Fonte: Próprios autores.

Legenda: t- (traço negativo) , t+ (traço positivo).

Tabela 2. Análise quantitativa da densidade das bandas do teste rápido POC-CCA (n = 555), Malhador, SE – Brasil, 2018/2019.

Comunidades	POC-CCA					Total
	Negativo	Traço	1+	2+	3+	
Alecrim	85 ^{a, b}	20 ^a	6 ^a	5 ^a	2 ^{a, b}	118
Palmeira	83 ^{b, c}	14 ^a	5 ^a	4 ^a	1 ^{a, b}	107
Saco Torto	60 ^a	18 ^a	12 ^a	10 ^a	7 ^b	107
Tabua	38 ^d	12 ^a	12 ^a	10 ^a	33 ^c	105
Zona Urbana	103 ^c	10 ^a	3 ^a	2 ^a	0 ^a	118
Total	369	74	38	31	43	555

a, b, c, d Para cada resultado do teste, letras iguais indicam proporções estatisticamente semelhantes entre as comunidades.

Para o tratamento foi seguida a indicação do fabricante do teste, e o aparecimento de qualquer banda, mesmo que traço, configurou o resultado como

positivo. O tratamento foi realizado em 186 escolares, após 30 dias do tratamento uma nova amostra de urina foi coletada e, dessa vez, o teste rápido POC-CCA foi utilizado para avaliar o controle de cura. Essa nova avaliação contou com a adesão de 162 escolares.

A aplicação do teste rápido POC-CCA no controle de cura da infecção por *S. mansoni* mostrou que dos 162 escolares tratados, 9 (5,6%) (t-), ou 33 (20,4%) (t+) indivíduos permaneceram positivos para a doença. Avaliando a distribuição dos casos positivos após o primeiro tratamento e de acordo com a faixa etária, quando considerado o t+, a faixa etária dos seis aos 11 anos apresentou a maior prevalência (Tabela 4).

Após a análise do controle de cura, os 33 (t+) indivíduos que permaneceram positivos passaram por um novo tratamento. Destes, 30% (t+) mostraram resultados negativos após o segundo tratamento (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição por faixa-étaria da prevalência de escolares que permanecerem positivos para *S. mansoni*, identificados pelo teste rápido POC-CCA após tratamento com uma (n = 162), ou duas doses (n = 33) de Praziquantel, Malhador, SE – Brasil, 2018/2019.

Faixa etária	Após o primeiro tratamento				Após o segundo tratamento			
	t-		t+		t-		t+	
	Negativo (%)	Positivo (%)	Negativo (%)	Positivo (%)	Negativo (%)	Positivo (%)	Negativo (%)	Positivo (%)
Não informado	3 (100,0)	0 (0,0)	2 (66,7)	1 (33,3)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)
06 a 11	99 (94,3)	6 (5,7)	80 (76,2)	25 (23,8)	15 (62,5)	9 (37,5)	8 (33,3)	16 (66,7)
12 a 17	50 (94,2)	3 (5,7)	46 (86,8)	7 (13,2)	4 (50,0)	4 (50,0)	2 (25,0)	6 (75,0)
18 a 22	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (00,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Total	153 (94,4)	9 (5,6)	129 (79,6)	33 (20,4)	20 (60,6)	13 (39,4)	10 (30,3)	23 (69,7)

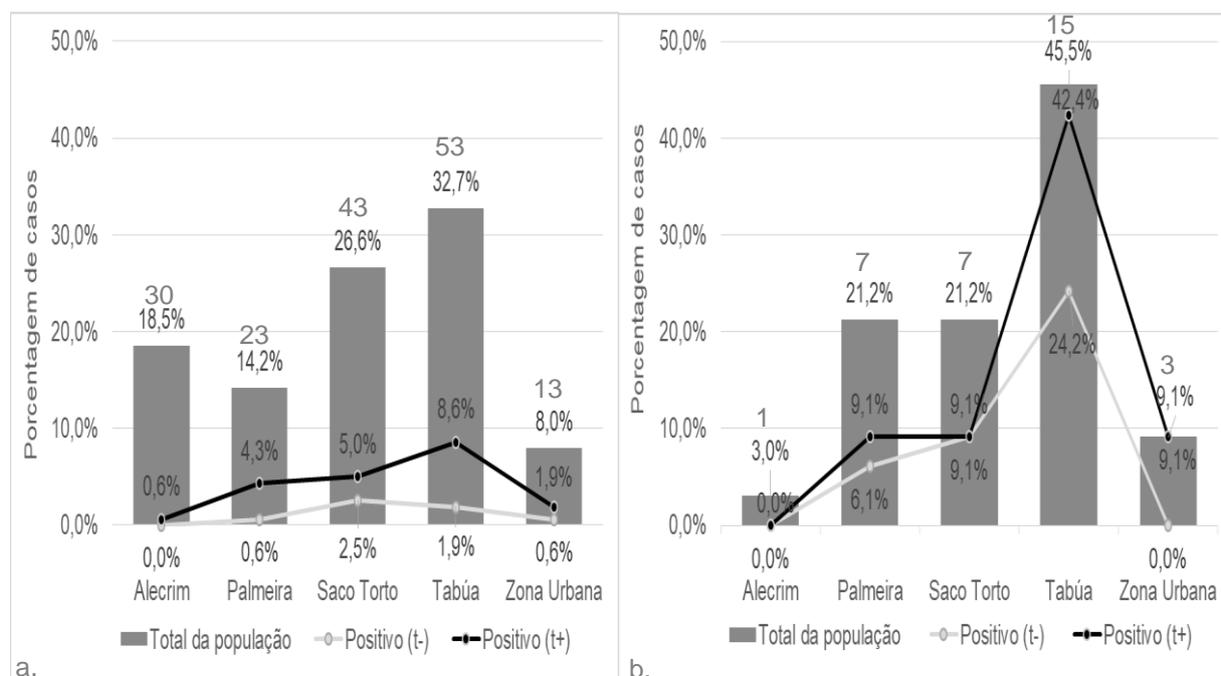
Fonte: Próprios autores.

Legenda: t- (traço negativo), t+ (traço positivo).

Na figura 5 pode-se verificar as prevalências de infecção após o primeiro tratamento. É possível observar que a comunidade do Alecrim apresentou cura total quando se considera o t-, mas um indivíduo continuou positivo (t+) (Figura 5a). Após o segundo tratamento dos 33 indivíduos que continuaram positivos ao primeiro, é

possível perceber uma diminuição no número de indivíduos positivos dentre as comunidades (Figura 5b).

Figura 5. Distribuição por localidade da prevalência de casos positivos, identificados pelo teste rápido POC-CCA, Malhador, SE – Brasil, 2018/2019.



Fonte: Próprios autores.

Legenda: (a) primeiro tratamento com praziquantel (60mg/Kg) (n = 162); (b) segundo tratamento com praziquantel (60mg/Kg) (n = 33); t- (traço negativo), t+ (traço positivo).

Os resultados dos testes na etapa de controle de cura também foram classificados de acordo com a intensidade das bandas. Houve redução dos casos com maior intensidade da banda +3, passando de 43 antes do tratamento para nenhum caso após o primeiro tratamento. Após o segundo pode-se observar que a maioria dos indivíduos positivos se encontravam com o resultado de menor intensidade da banda, o traço (Tabela 4).

Tabela 4. Análise quantitativa da densidade das bandas do teste rápido POC-CCA, após o primeiro e segundo tratamento, Malhador, SE – Brasil, 2018/2019.

Comunidades	Após primeiro tratamento					Após segundo tratamento					
	POC-CCA				Total	POC-CCA					Total
	Negativo	Traço	1+	+2		Negativo	Traço	1+	2+	3+	
Alecrim	29 _a	1 _a	0 _a	0 _a	1	1 _a	0 _{a, b}	0 _a	0 _a	0 _a	0
Palmeira	16 _a	6 _a	1 _a	0 _a	7	4 _a	1 _{a, b}	1 _a	1 _a	0 _a	3
Saco Torto	35 _a	4 _a	4 _a	0 _a	8	4 _a	0 _b	1 _a	1 _a	1 _a	3
Tabua	39 _a	11 _a	2 _a	1 _a	14	1 _a	6 _{a, b}	4 _a	3 _a	1 _a	14
Zona Urbana	10 _a	2 _a	1 _a	0 _a	3	0 _a	3 _a	0 _a	0 _a	0 _a	3
Total	129	24	8	1	33	10	10	6	5	2	23

a, b Para cada resultado do teste, letras iguais indicam proporções estatisticamente semelhantes entre as comunidades.

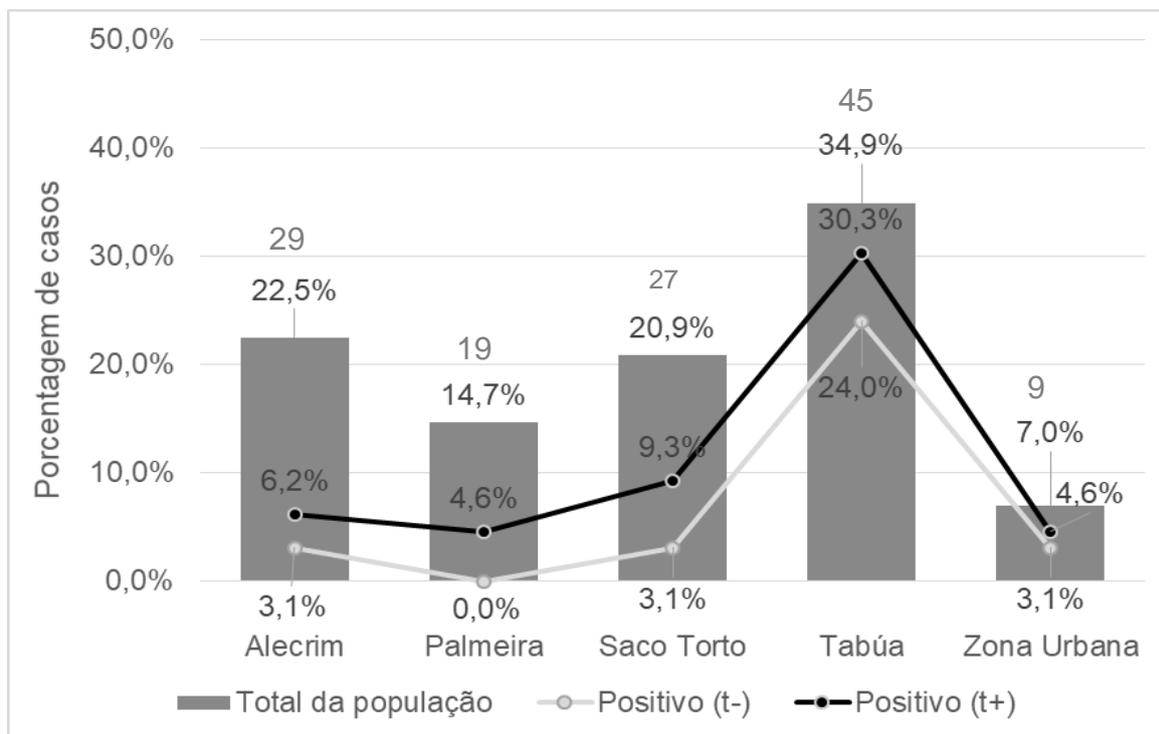
Os escolares foram reavaliados um ano após o primeiro tratamento para avaliar possíveis reinfecções. Dentre os 129 escolares avaliados houve diferença significativa ($p < 0,005$) quando considerados t- 43 (33,3%) e t+ 71 (55%). Foi verificado que a Tabua continuou sendo a comunidade com o maior número de casos positivos, 45 (30,3%), (t+) (Figura 6) e com as maiores graduações da intensidade da banda positiva (Tabela 5). Entretanto, de maneira geral, apesar de alguns indivíduos serem positivos um ano após o tratamento, a maioria dos casos são de baixa intensidade de infecção, traço e 1+.

Tabela 5. Análise quantitativa da densidade das bandas do teste rápido POC-CCA, após um ano do tratamento, Malhador, SE – Brasil, 2018/2019.

Comunidades	POCCCA					Total
	Negativo	Traço	1+	2+	3+	
Alecrim	21 _a	4 _a	3 _a	0	1 _a	29
Palmeira	13 _a	6 _a	0	0	0	19
Saco Torto	15 _a	8 _b	0	4	0	27
Tabua	6 _a	8 _{a, b}	13 _{a, c}	17 _c	1 _{a, b, c}	45
Zona Urbana	3 _a	2 _a	3 _a	1 _a	0	9
Total	58	28	19	22	2	129

a, b, c Para cada resultado do teste, letras iguais indicam proporções estatisticamente semelhantes entre as comunidades.

Figura 6. Variação da distribuição de casos positivos do POC-CCA um ano após o tratamento (n = 129), Malhador, SE – Brasil, 2018/2019.



Fonte: Próprios autores.

Legenda: t- (traço negativo), t+ (traço positivo).

4.4 DISCUSSÃO

O POC-CCA vem sendo recomendado pela OMS para o rápido mapeamento da prevalência da esquistossomose em comunidades e em diferentes áreas endêmicas (BACKER *et al.*, 2015). O teste tem mostrado um bom desempenho, principalmente em regiões de moderada e alta endemicidade (FERREIRA *et al.*, 2017; BERHANU *et al.*, 2013; POLMAN *et al.*, 2000).

Além disso, resultados mostram que há um aumento de casos positivos quando se utiliza o traço como resultado positivo. Em outros estudos a prevalência de *S. mansoni* dobrou quando considerado t+ (VAN DAM *et al.*, 2004; COULIBALY *et al.*, 2012). Antes do tratamento, a prevalência de *S. mansoni*, através do teste de CCA considerando t- foi de 34,3% e de 64,5% considerando t+ (COULIBALY *et al.*, 2013).

Como o CCA é liberado majoritariamente por vermes vivos, assume-se que a detecção deste antígeno é reflexo da presença do parasito. Dessa forma, a

negativação no POC-CCA demonstra que os indivíduos estão curados da infecção, pois ocorre rápida depuração do antígeno no organismo do hospedeiro. Este fato apoia o traço ser considerado como resultado positivo (CAVALCANTI *et al.*, 2013; ROLLINSON *et al.*, 2013).

De forma geral, com relação às bandas positivas do teste rápido, no presente estudo houve redução da intensidade da banda após os indivíduos serem submetidos ao tratamento. Este dado corrobora com o estudo de Foo e cols. (2015), no qual sete dias após o tratamento com praziquantel (PZQ) 60,8% das amostras apresentaram redução na intensidade da banda e 50,4% se tornaram negativas (FOO *et al.*, 2015).

Estudos realizados na Costa do Marfim mostraram que a utilização do POC-CCA como controle de cura apresentou resultados variados: três semanas após o tratamento os positivos foram 38,3% (t-) e 53,8% (t+) (COULIBALY *et al.*, 2012). Em outro estudo do mesmo autor, três semanas após o tratamento, um único teste de urina CCA (t-) revelou 23,3% com *S. mansoni*, enquanto o CCA (t+) encontrou 40,7% de infectados (COULIBALY *et al.*, 2013). Nosso estudo, do grupo tratado (n = 162), 33 foram novamente tratados, e após uma nova avaliação do controle de cura, observou-se que 39,4% (t-) ou 69,7% (t+) permaneceram positivos 30 dias após o novo tratamento. Em pesquisa de Mwinzie cols. (2015) observou-se que após a primeira rodada de uso do medicamento, 34% (t-) e 47% (t+) dos indivíduos reativos ao POC-CCA acabaram respondendo à segunda e/ou terceira rodadas de tratamento, tornando-se negativos no POC-CCA (MWISZI *et al.*, 2015). Isso demonstra que às vezes pode ser necessário mais de um tratamento para a completa eliminação da infecção, e conseqüentemente, banda positiva no teste POC-CCA.

Como os antígenos circulantes desaparecem da urina dos pacientes com esquistossomose algumas semanas após o sucesso do tratamento (COULIBALY *et al.*, 2013; LAMBERTON *et al.*, 2014; VAN LIESHOUT *et al.*, 1994), esse teste rápido tem apresentado resultados satisfatórios para o controle da taxa de cura da doença (SIQUEIRA *et al.*, 2016; INFUNARI *et al.*, 2017).

No presente estudo, foi realizado a taxa de reinfeção um ano após o primeiro tratamento, sendo solicitado nova amostra de urina, dessa forma foi possível verificar que 33,3% (t-) e 55% (t+), em uma amostra de 129 escolares, estavam positivos para infecção. No estudo de Stephan e cols. foi demonstrado

que a alta prevalência de infecção dos indivíduos diagnosticados positivos, tratados e acompanhados após um período de tempo, pode ser explicada pela falta de prevenção na região onde ocorre a infecção (STEPHAN *et al.*, 2017).

A consideração do resultado traço como sendo resultado positivo ou negativo, ainda é motivo de muita discussão na literatura, no que se refere ao tratamento ou não dos indivíduos. Nesta pesquisa os resultados foram avaliados como negativo, traço, 1+, 2+ e 3+. Para Figueiredo e cols. (2015) o teste apresenta melhor desempenho se considerado o traço negativo; porém, se os resultados dos traços forem considerados positivos, o teste se tornará mais sensível, mas em consequência, menos específico em um cenário de baixa transmissão (Figueiredo, 2015). O CCA parece ser um teste apropriado para o diagnóstico da esquistossomose em áreas de estudo onde a prevalência de *S. mansoni* está acima de 25% (SHANE *et al.*, 2011).

Siqueira e cols. (2016) afirmam que o traço requer uma padronização e que tratar resultados positivos como traços pode resultar em excesso de tratamento. No entanto, em áreas de baixa transmissão, se houver PZQ suficiente disponível pode ser preferível o tratamento para alcançar a eliminação (SIQUEIRA *et al.*, 2016). Coelho e cols. (2016) também concordam que ao considerar traço como positivo, o tratamento pode ser realizado de forma inadequada; porém, pode haver privação do tratamento, ou seja, o traço realmente pode ser indicativo de infecção, mas ao considerá-lo negativo não há o tratamento dos indivíduos diagnosticados (COELHO *et al.*, 2016).

A interpretação de resultados "traço", que se acredita representar uma grande proporção de verdadeiros positivos, permanece em debate e pode variar entre áreas com diferentes níveis de endemicidade, com a concentração da urina e entre os leitores do teste (KITUR *et al.*, 2016). Coelho e cols. (2018) propuseram a otimização do teste em amostras com baixa carga parasitária usando a liofilização da urina. A melhoria do teste deve ser incentivada de modo a melhorar o desempenho diagnóstico do controle de cura (PERALTA; CAVALCANTI, 2018).

A intensidade das bandas também pode estar relacionada ao grau de infecção. Vários autores, através de suas pesquisas, verificaram que a intensidade da banda do POC-CCA está correlacionada com a carga parasitária presente no indivíduo (JONGE *et al.*, 1991; BERHANU *et al.*, 2013; ADRIKO *et al.*, 2014; CASACUBERTA *et al.*, 2016; STEPHEN *et al.*, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Como apontado pelos resultados, houve uma variação significativa em relação a intensidade das bandas durante as etapas de acompanhamento dos escolares, como também houve um grande índice de reinfecção desses escolares. Isto, pode estar ligado, provavelmente, pelo elevado número de infecções e reinfecções relacionado a área endêmica, pressão seletiva ocorrida pelo excesso de tratamento, e até cepas resistentes ao PZQ, no qual já foi verificada a redução da susceptibilidade do parasito ao fármaco, em países da África e testadas em laboratórios (FALLON *et al.*, 1995; FALLON, DOENHOFF, 1994; BONESSO-SABADINI, SOUZA-DIAS, 2002; MELMAN *et al.*, 2009; ISMAIL *et al.*, 1994; ISMAIL *et al.*, 1996; COUTO *et al.*, 2011).

A administração em massa de medicamentos como praziquantel é a intervenção mais amplamente implementada para controle. No entanto, tornou-se evidente a necessidade de uma abordagem interdisciplinar incorporando outras estratégias, como educação em saúde comunitária, melhoria do suprimento de água potável, saneamento e controle de hospedeiros intermediários, visando a eliminação da doença associada à pobreza (WHO, 2015; ROLLINSON *et al.*, 2012).

Os testes rápidos mostraram alta precisão e desempenho em áreas de transmissão moderada e alta. O uso do POC-CCA para diagnosticar infecções por *Schistosoma* é uma solução atraente para mapeamento e vigilância de áreas de transmissão (PERALTA; CAVALCANTI, 2018).

Em conclusão, pode-se observar que o método POC-CCA utilizado no diagnóstico e controle de cura em regiões de moderada endemicidade se mostrou útil para mapeamento e rastreamento de indivíduos infectados, bem como para avaliar a taxa de reinfecção desses indivíduos. Podendo focar nas comunidades e áreas onde demandada de mais atenção, a exemplo da Tabua, que mostrou de forma isolada a maior taxa de infecção e reinfecção.

4.5 REFERÊNCIAS

ADRIKO, M.; STANDLEY, C. J.; TINKITINA, B. *et al.* Evaluation of circulating cathodic antigen (CCA) urine-cassette assays as a survey tool for *Schistosoma mansoni* in different transmission settings within Bugiri District, Uganda. **Acta Tropica**, v. 136, p. 50–57, 2014. doi: 10.1016/j.actatropica.2014.04.001.

BECKER, S. L.; MARTI, H.; ZIMMERMANN, S. *et al.* Application in Europe of a urine-based rapid diagnostic test for confirmation of *Schistosoma mansoni* infection in migrants from endemic areas. **Euro Surveill**, v. 20, n. 23, 2015. doi: 10.2807/1560-7917.es2015.20.23.21151.

BONESSO-SABADINI, P. I. P.; DIAS, L. C. S. Altered response of *Schistosoma mansoni* to oxamniquine and praziquantel. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 3, p. 381-85, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância da Esquistossomose Mansoni. Diretrizes Técnicas. 4ª ed.** Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde; p. 1-144, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossomose_mansoni_diretrizes_tecnicas.pdf. Acessado em 20 de outubro 2018.

CAFFREY, C. R.; SECOR, W. E. Schistosomiasis: from drug deployment to drug development. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 24, n. 5, p. 410-17, 2011. doi: 10.1097/QCO.0b013e328349156f PMID: 21734570.

CASACUBERTA, M.; KINUNGI, S.; VENNBERG, B. J. *et al.* Evaluation and optimization of the Circulating Cathodic Antigen (POC-CCA) cassette test for detecting *Schistosoma mansoni* infection by using image analysis in school children in Mwanza Region, Tanzania. **Parasite Epidemiology and Control**, v. 1, n. 2, p. 105-115, 2016. doi: 10.1016/j.parepi.2016.04.002.

CAVALCANTI, M. G.; SILVA, L. F.; PERALTA, R. H. S. Schistosomiasis in areas of low endemicity: a new era in diagnosis. **Trends in Parasitology**, v. 29, n. 2, p. 75–82, 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2012.11.003>.

CHITSULO, L. *et al.* The global status of schistosomiasis and its control. **Acta Tropica**, n. 77, p. 41–51, 2000. doi: 10.1016/s0001-706x(00)00122-4

COELHO, P. M. Z.; SIQUEIRA, L. M. V.; GRENFELL, R. F. Q. *et al.* Improvement of POC-CCA Interpretation by Using Lyophilization of Urine from Patients with *Schistosoma mansoni* Low Worm Burden: Towards an Elimination of Doubts about the Concept of Trace. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 6, e0004778, 2016. doi:10.1371/.

COLLEY, D. G.; 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*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 88, n. 3, p. 426–432, 2013. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.12-0639>.

COULIBALY, J. T.; KNOPP, S.; N'GUESSAN, N. A. *et al.* Accuracy of urine circulating cathodic antigen (CCA) test for *Schistosoma mansoni* diagnosis in different settings of Côte d'Ivoire. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 11, e1384, 2011. doi:10.1371/journal.pntd.0001384.

COULIBALY, J. T.; N'GBESSO, Y. K.; KNOPP, S. *Efficacy and Safety of Praziquantel in Preschool-Aged Children in an Area Co-Endemic for Schistosoma mansoni and S. haematobium*. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 6, n. 12, e1917, 2012.

COULIBALY, J. T.; N'GBESSO, Y. K.; KNOPP, S. *et al.* Accuracy of urine circulating cathodic antigen test for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* in preschool-aged children before and after treatment. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 3, e2109, 2013. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002109>.

COUTO, F. F. B.; COELHO, P. M. Z.; ARAÚJO, N. *et al.* *Schistosoma mansoni*: a method for inducing resistance to praziquantel using infected *Biomphalaria glabrata* snails. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 106, n. 2, p. 153-157, 2011.

DOENHOFF, M. J.; CHIODINI, P. L.; HAMILTON, J. V. *Specific and sensitive diagnosis of schistosome infection: can it be done with antibodies?* **Trends in Parasitology**, v. 20, n. 1, p. 35–39, 2004. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2003.10.019>.

ERKO, B.; MEDHIN, G.; TEKLEHAYMANOT, T. *et al.* Evaluation of urine-circulating cathodic antigen (Urine-CCA) cassette test for the detection of *Schistosoma mansoni* infection in areas of moderate prevalence in Ethiopia. **Tropical Medicine and International Health**, v. 18, n. 8, p. 1029–1035, 2013. doi:10.1111/tmi.12117.

FALLON, P. G.; DOENHOFF, M. J. *Drug resistant schistosomiasis: resistance to praziquantel and oxamniquine induced in Schistosoma mansoni in mice is drug specific*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 51, n. 1, p. 83-88, 1994.

FALLON, P. G.; STURROCK, R. F.; CAPRON, A. *et al.* Short report: Diminished susceptibility to praziquantel in a Senegal isolate of *Schistosoma mansoni*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 53, n. 1, p. 61-62, 1995.

FERREIRA, F. T.; FIDELIS, T. A.; PEREIRA, T. A. *et al.* Sensitivity and specificity of the circulating cathodic antigen rapid urine test in the diagnosis of Schistosomiasis mansoni infection and evaluation of morbidity in a low- endemic area in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 3, p. 358-364, 2017. doi: 10.1590/0037-8682-0423-2016.

FOO K. T.; BLACKSTOCK, A. J.; OCHOLA, E. A. *et al.* Evaluation of Point-of-Contact Circulating Cathodic Antigen Assays for the Detection of Schistosoma mansoni Infection in Low-, Moderate-, and High-Prevalence Schools in Western Kenya. **The American Journal of Tropical Medicina Hygiene**, v. 92, n. 6, p. 1227–1232, 2015. doi:10.4269/ajtmh.14-0643.

GRENFELL, R.; HARN, D. A.; TUNDUP, S. *et al.* New Approaches with Different Types of Circulating Cathodic Antigen for the Diagnosis of Patients with Low Schistosoma mansoni Load. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 2, e2054, 2013. doi: 10.1371/journal.pntd.0002054.

GRETER, H.; KRAUTH, S. J.; NGANDOLO, B. N. *et al.* Validation of a point-of-care circulating cathodic antigen urine cassette test for Schistosoma mansoni diagnosis in the Sahel, and potential cross-reaction in pregnancy. **The American Journal of Tropical Medicina Hygiene**, v. 94, n. 2, p. 261-4, 2016. doi: 10.4269/ajtmh.15-0577.

HAMILTON, J. V.; KLINKERT, M.; DOENHOFF, M. J. *Diagnosis of schistosomiasis: antibody detection, with notes on parasitological and antigen detection methods.* **Parasitology**, v. 117, p. 41-57, 1998. doi: 10.1017/s0031182099004205.

HOTEZ, P. J.; FUJIWARA, R. T. *Brazil's neglected tropical diseases: an overview and a report card.* **Microbes and Infection**, v. 16, n. 8, p. 601-6, 2014. doi: 10.1016/j.micinf.2014.07.006.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Panorama da cidade de Malhador (SE)**. 2017. Acesso em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/se/malhador/panorama>. Acessadodia 30/11/18.

INFURNARI, L.; GALLI, L.; BIGOLONI, A. *The use of circulating cathodic antigen rapid test and serology for diagnosis of active Schistosoma mansoni infection in migrants in Italy, a non-endemic country: a cross sectional study.* **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 6, p. 452-55, 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760160355>.

ISMAIL, M. M.; TAHA, S. A.; FARGHALY, A. M. *et al.* Laboratory induced resistance to praziquantel in experimental schistosomiasis. **Journal of the Egyptian Society of Parasitology**, v. 24, n. 3, p. 685-95, 1994.

ISMAIL, M.; METWALLY, A.; FARGHALY, A. *et al.* Characterization of isolates of *Schistosoma mansoni* from Egyptian villagers that tolerate high dose of praziquantel. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 55, n. 2, p. 214-18, 1996.

JONGE, N.; RABELLO, A. L. T.; KRIJGER, F. W. *et al.* Levels of the schistosome circulating anodic and cathodic antigens in serum of schistosomiasis patients from Brazil. **Transactions of the Royal Society Tropical Medicine Hygiene** v. 85, n. 6, p. 756-59, 1991. doi: 10.1016/0035-9203(91)90446-6.

KATZ, N. **Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helmintoses**. Belo Horizonte: CPqRR, 2018.

KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in *Schistosomiasis mansoni*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 14, n. 6, p. 397-400, 1972.

KATZ, N.; ROCHA, R. S.; BARBOSA, C. S. *et al.* Pesquisa nacional sobre esquistossomose mansoni e geohelmintos no Brasil (2011-2014). **XIII Congresso Internacional de Parasitologia - ICOPA**; 10 a 15 de agosto; México, 2014.

KING C. H.; STURROCK, R. F.; KARIUKI, H. C. Transmission control for schistosomiasis - why it matters now. **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 12, p. 575–582, 2006. doi:10.1016/j.pt.2006.09.006.

KITTUR, N.; CASTLEMAN, J. D.; CAMPBELL, J. C. H. *et al.* Comparison of *Schistosoma mansoni* prevalence and intensity of infection, as determined by the circulating cathodic antigen urine assay or by the Kato-Katz fecal assay: a systematic review. **The American Journal of Tropical Medicina Hygiene**, v. 94, n. 3, p. 605–10, 2016. doi: 10.4269/ajtmh.15-0725.

KNOPP, S.; MGENI, A. F.; KHAMIS, I. S. *et al.* Diagnosis of soil-transmitted helminths in the era of preventive chemotherapy: effect of multiple stool sampling and use of different diagnostic techniques. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 2, n. 11, e. 331, 2008. doi: 10.1371/journal.pntd.0000331.

LAMBERTON, P. H. L.; KABATEREINE, N. B.; OGUTTU, D. W. *et al.* 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 Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 9, e3139, 2014. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0003139>.

LEUENBERGER, A.; NASSORO, T.; SAID, K. *et al.* *Assessing stool quantities generated by three specific Kato-Katz thick smear templates employed in different settings.* **Infectious Diseases of Poverty**, v. 5, n. 58, p. 1-8, 2016. <https://doi.org/10.1186/s40249-016-0150-9>.

LO, N. C.; COULIBALY, J. T.; BENDAVID, E. *et al.* *Evaluation of a Urine Pooling Strategy for the Rapid and Cost-Efficient Prevalence Classification of Schistosomiasis.* **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 8, e0004894, 2016. doi:10.1371/journal.pntd.0004894.

MARTINS-MELO, F. R.; RAMOS JR., A. N.; ALENCAR, C. H. *et al.* *Trends and spatial patterns of mortality related to neglected tropical diseases in Brazil.* **Parasite Epidemiology and Control**, v. 1, n. 2, p. 56-65, 2016. doi 10.1016/j.parepi.2016.03.002.

MELMAN, S. D.; STEINAUER, M. L.; CUNNINGHAM, C. *et al.* *Reduced susceptibility to praziquantel among naturally occurring Kenyan isolates of Schistosoma mansoni.* **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 8, e504, 2009.

MWINZI, P. N.; KITTUR, N.; OCHOLA, E. *et al.* *Additional Evaluation of the Point-of-Contact Circulating Cathodic Antigen Assay for Schistosoma mansoni Infection.* **Frontiers in Public Health**, v. 3, n. 48, 2015. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2015.00048>.

OCHODO, E. A.; GOPALAKRISHNA, G.; SPEK, B. *et al.* *Circulating antigen tests and urine reagent strips for diagnosis of active schistosomiasis in endemic areas (Review).* **The Cochrane Database of Systematic Review**, v. 11, n. 3, 2015. doi: 10.1002/14651858.CD009579.pub2.

OLIVEIRA, W. J.; MAGALHÃES, F. D. C.; ELIAS, A. M. S. *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**, v. 12, n. 2, e0006232, 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006232>.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Controle de helmintos em crianças em idade escolar: um guia para gestores de programas de controle.** Genebra: Organização Mundial de Saúde 2011. Acessado em: http://whqlibdoc.OMS.int/publications/2011/9789241548267_eng.pdf.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Defining a road map toward verification of elimination of schistosomiasis transmission in Latin America and the Caribbean by 2020.** 2014. Acessado em:

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=50&Itemid=40770

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Prevenção e controle da esquistossomose e helmintíase transmitida pelo solo**. Organização Mundial da Saúde, Genebra, Série de Relatórios Técnicos, n. 912, 2002.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Esquistossomose: Situação e tendências** [Internet]. Genebra: OMS, 2016. Disponível em: http://www.OMS.int/gho/neglected_diseases/schistosomiasis/en/

PERALTA, J. M.; CAVALCANTI, M. G. *Is POCCCA a truly reliable test for schistosomiasis diagnosis in low endemic areas? The trace results controversy*. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, n. 12, v. 11, e0006813, 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006813>.

POLMAN, K.; DIAKHATE, M. M.; ENGELS, D. *et al.* *Specificity of circulating antigen detection for schistosomiasis mansoni in Senegal and Burundi*. **Tropical Medicine e International Health**, v. 5, n. 8, p. 534–537, 2000. doi: 10.1046/j.1365-3156.2000.00600.x.

PRADA, J. M.; TOULOUPOU, P.; ADRIKO, M. *et al.* *Understanding the relationship between egg- and antigen-based diagnostics of Schistosoma mansoni infection preand post-treatment in Uganda*. **Parasites e Vectors**, v. 11, n. 21, 2018. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2580-z>.

RABELLO, A.; PONTES, L. A.; ENK, M. J. *et al.* **Diagnóstico parasitológico, imunológico e molecular da esquistossomose mansoni**. In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. *Schistosoma mansoni* & Esquistossomose: Uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: Fiocruz, p. 895-25, 2008.

ROLLEMBERG, C. V. V, *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.

ROLLINSON, D.; KNOPP, S.; LEVITZ, S. *et al.* *Time to set the agenda for schistosomiasis elimination*. **Acta Tropical**, v. 128, n. 2, p. 423–440, 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.04.013>.

SANTOS, A. D; SANTOS, M. B; SANTOS, P. G. R. *et al.* Análise espacial e características epidemiológicas dos casos de esquistossomose mansônica no município de Simão Dias, nordeste do Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 45, n. 1, p. 99-114, 2016.

SHANE, H. L.; VERANI, J. R.; ABUDHO, B. *et al.* Evaluation of urine CCA assays for detection of *Schistosoma mansoni* infection in western Kenya. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 1, e951, 2011. doi: 10.1371/journal.pntd.0000951.

SHAPIRO, S. S.; WILK, M. B. An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples). **Biometrika**, v. 52, n. 3/4, p. 591-611, 1965. doi: 10.2307/2333709.

SIQUEIRA, L. M. V.; COUTO, F. F. B.; TABOADA, D. *et al.* Performance of POC-CCA® in diagnosis of schistosomiasis mansoni in individuals with low parasite burden. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, b. 3, p. 341-47, 2016. doi: 10.1590/0037-8682-0070-2016.

SOUSA-FIGUEIREDO, J. C.; STANTON, M. C.; KATOKELE, S. *et al.* Mapping of Schistosomiasis and Soil-Transmitted Helminths in Namibia: The First Large-Scale Protocol to Formally Include Rapid Diagnostic Tests. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 7, e0003831, 2015. doi: 10.1371/journal.pntd.0003831.

SPENCER, S. A.; PENNEY, J. M. S. J.; RUSSELL, H. J. *et al.* High burden of *Schistosoma mansoni* infection in school-aged children in Marolambo District, Madagascar. **Parasites e Vectors**, v. 10, n. 1, p. 2017. doi: 10.1186/s13071-017-2249-7.

STOTHARD, J. R.; SOUSA-FIGUEIREDO, J. C.; BETSON, M. *et al.* Schistosomiasis in African infants and preschool children: let them now be treated! **Trends in Parasitology**, v. 29, n. 4, p. 197-205, 2013. doi: 10.1016/j.pt.2013.02.001.

STOTHARD, J. R.; SOUSA-FIGUEIREDO, J. C.; STANDLEY, C. *et al.* An evaluation of urine-CCA strip test and fingerprick blood SEA-ELISA for detection of urinary schistosomiasis in schoolchildren in Zanzibar. **Acta Tropica**, v. 111, n. 1, p. 64–70, 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.02.009>.

STOTHARD, J. R.; SOUSA-FIGUEREIDO, J. C.; 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 Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 1, e938, 2011. doi: 10.1371/journal.pntd.0000938.

UTZINGER, J.; ESTANDE, M.; N'GORAN, E. K.; *et al.* Relative contribution of day-to-day and intra-specimen variation in faecal egg counts of *Schistosoma mansoni* before and after treatment with praziquantel. **Parasitology**, v. 122, n. 5, p. 537-544, 2001. doi: 10.1017/s0031182001007752.

VAN DAM, G. J.; WICHERS, J. H.; FERREIRA, T. M. *et al.* *Diagnosis of schistosomiasis by reagent strip test for detection of circulating cathodic antigen.* **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, n. 12, p. 5458–5461, 2004. PMID: 15583265.

VAN LIESHOUT, L.; JONGE, N.; EL-MASRY, N. *et al.* *Monitoring the efficacy of different doses of praziquantel by quantification of circulating antigens in serum and urine of schistosomiasis patients.* **Parasitology**, v. 108, n. 5, p. 519–526, 1994. doi: 10.1017/s0031182000077386.

WHO, World Health Organization. ***Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases.*** Third WHO report on neglected tropical diseases, WHO, 2015. Disponível em: <https://www.who.int/neglected_diseases/9789241564861/en/>. Acessado dia 31/01/2020.

5 CONCLUSÃO

Em conclusão, pode-se observar que o município estudado apresentou prevalência na amostra inicial (antes do tratamento) de 33,5% (t+), permanecendo dentro do perfil de moderada endemicidade. A taxa de cura após o primeiro tratamento foi baixa, tendo sido necessárias duas rodadas de tratamento para 33 (20,4%) dos positivos, ainda permanecendo alguns indivíduos positivos para esquistossomose.

O método POC-CCA utilizado no diagnóstico e controle de cura em regiões de moderada endemicidade se mostrou útil para mapeamento e rastreamento de indivíduos infectados. Podendo desta maneira trabalhar de forma equânime entre as comunidades/localidades estudadas, a exemplo da Tabua, que apresentou o maior número de caso isolado, bem como o maior número de indivíduos reinfectados após um ano.

Nesta comunidade específica, podendo esses casos estar intimamente relacionado aos fatores extrínsecos, como falta de água potável, falta de adequada rede de esgoto, controle do vetor, entre outros.

6 REFERÊNCIAS

BONESSO-SABADINI, P. I. P.; DIAS, L. C. S. *Altered response of Schistosoma mansoni to oxamniquine and praziquantel*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 3, p. 381-85, 2002.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância da Esquistossomose Mansoní. Diretrizes Técnicas. 4ª ed. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde; p. 1-144, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansoni_dirtrizes_tecnicas.pdf. Acessado em 20 de outubro 2018.

CHITSULO, L. *et al*. *The global status of schistosomiasis and its control*. **Acta Tropica**, n. 77, p. 41–51, 2000.

COELHO, P. M. Z.; SIQUEIRA, L. M. V.; GRENFELL, R. F. Q. *et al*. *Improvement of POC-CCA Interpretation by Using Lyophilization of Urine from Patients with Schistosoma mansoni Low Worm Burden: Towards an Elimination of Doubts about the Concept of Trace*. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 6, e. 0004778, 2016.

COLLEY, D. G.; 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*. **The American Journal of Tropical Medicine Hygiene**, v. 88, n. 3, p. 426-32, 2013.

COULIBALY, J. T.; KNOPP, S.; N'GUESSAN, N. A. *et al*. *Accuracy of urine circulating cathodic antigen (CCA) test for Schistosoma mansoni diagnosis in different settings of Cote d'Ivoire*. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 11, e. 1384, 2011.

COULIBALY, J. T.; N'GBESSO, Y. K.; KNOPP, S. *et al*. *Efficacy and Safety of Praziquantel in Preschool-Aged Children in an Area Co-Endemic for Schistosoma mansoni and S. haematobium*. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 6, n. 12, e. 1917, 2012.

COUTO, F. F. B.; COELHO, P. M. Z.; ARAÚJO, N. *et al*. *Schistosoma mansoni: a method for inducing resistance to praziquantel using infected Biomphalaria glabrata snails*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 106, n. 2, p. 153-157, 2011.

DEELDER, A. M.; DUCHENNE, W.; POLDERMAN, A. M. *Serodiagnosis of schistosoma infections*. **Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde**, v. 133, p. 154-56, 1989.

DEELDER, A. M.; KORNELIS, D.; VAN MARCK, E. A. E. *et al*. *Schistosoma mansoni: characterization of two circulating polysaccharide antigens and the immune response to these antigens in mouse, hamster and human infections*. **Experimental Parasitology**, v. 50, n. 1, p. 16-32, 1980.

ERKO, B.; MEDHIN, G.; TEKLEHAYMANOT, T. *et al.* *Evaluation of urine-circulating cathodic antigen (Urine-CCA) cassette test for the detection of Schistosoma mansoni infection in areas of moderate prevalence in Ethiopia.* **Tropical Medicine and International Health**, v. 18, n. 8, p. 1029-35, 2013.

FALLON, P. G.; DOENHOFF, M. J. *Drug resistant schistosomiasis: resistance to praziquantel and oxamniquine induced in Schistosoma mansoni in mice is drug specific.* **The American Journal of Tropical Medicina Hygiene**, v. 51, n. 1, p. 83-88, 1994.

FALLON, P. G.; STURROCK, R. F.; CAPRON, A. *et al.* *Short report: Diminished susceptibility to praziquantel in a Senegal isolate of Schistosoma mansoni.* **The American Journal of Tropical Medicina Hygiene**, v. 53, n. 1, p. 61-62, 1995.

FOO, K. T.; BLACKSTOCK, A. J.; OCHOLA, E. A. *et al.* *Evaluation of point-of-contact Circulating Cathodic Antigen assays for the detection of Schistosoma mansoni infection in low-, moderate-, and high-prevalence schools in Western Kenya.* **The American Journal of Tropical Medicina Hygiene**, v. 92, n. 6, p. 1227-32, 2015.

GOMES, J. F.; HOSHINO-SHIMIZU, S.; DIAS, L. C. S.; *Evaluation of a novel kit (TF-Test) for the diagnosis of intestinal parasitic infections.* **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 18, p. 132-38, 2004.

GRENFELL, R.; HARN, D. A.; TUNDUP, S. *et al.* *New Approaches with Different Types of Circulating Cathodic Antigen for the Diagnosis of Patients with Low Schistosoma mansoni Load.* **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 2, e. 2054, 2013.

GRETER, H.; KRAUTH, S. J.; NGANDOLO, B. N. *et al.* *Validation of a point-of-care circulating cathodic antigen urine cassette test for Schistosoma mansoni diagnosis in the Sahel, and potential cross-reaction in pregnancy.* **The American Journal of Tropical Medicina Hygiene**, v. 94, n. 2, p. 261-4, 2016.

GRYSEELS, B.; POLMAN, K.; CLERINX, J. *et al.* *Human schistosomiasis.* **Lancet**, v. 368, p. 1106-18, 2006

HAMILTON, J. V.; KLINKERT, M.; DOENHOFF, M. J. *Diagnosis of schistosomiasis: antibody detection, with notes on parasitological and antigen detection methods.* **Parasitology**, v. 117, p. 41-57, 1998.

HOFFMAN, V. A.; PONS, J. S.; JANER, J. L. *Sedimentation concentration method in the schistosomiasis mansoni.* **Puerto Rico Journal of Public Health Tropical Medicine**, n. 9, p. 283-98, 1934.

HOTEZ, P. J.; BOTTAZZI, M. E.; FRANCO-PAREDES, C. *et al.* *The Neglected Tropical Diseases of Latin America and the Caribbean: A Review of Disease Burden and Distribution and a Roadmap for Control and Elimination.* **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 2, n. 9, e. 300, 2008.

HOTEZ, P. J.; FUJIWARA, R. T. *Brazil's neglected tropical diseases: an overview and a report card*. **Microbes and Infection**, v. 16, n. 8, p. 601-6, 2014.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Panorama da cidade de Malhador (SE). 2017. Acesso em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/se/malhador/panorama>. Acessado dia 30/11/18.

ISMAIL, M. M.; TAHA, S. A.; FARGHALY, A. M. *et al*. *Laboratory induced resistance to praziquantel in experimental schistosomiasis*. **Journal of the Egyptian Society of Parasitology**, v. 24, n. 3, p. 685-95, 1994.

ISMAIL, M.; METWALLY, A.; FARGHALY, A. *et al*. *Characterization of isolates of Schistosoma mansoni from Egyptian villagers that tolerate high dose of praziquantel*. **The American Journal of Tropical Medicina Hygiene**, v. 55, n. 2, p. 214-18, 1996.

KATZ, N. **Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helmintoses**. Belo Horizonte: CPqRR, 2018.

KATZ, N.; ALMEIDA, K. Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. **Ciência e Cultura**, v. 55, n. 1, 2003.

KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. *A simple device for quantitative stool thick-smear technique in Schistosomiasis mansoni*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 14, n. 6, p. 397-400, 1972.

KATZ, N.; PEIXOTO, S. V. Análise crítica do número estimado de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 3, p. 303-8, 2000.

KATZ, N.; ROCHA, R. S.; BARBOSA, C. S. *et al*. Pesquisa nacional sobre esquistossomose mansoni e geohelmintos no Brasil (2011-2014). **XIII Congresso Internacional de Parasitologia - ICOPA**; 10 a 15 de agosto; México, 2014.

KJETLAND, E. F.; HOVE, R. J.; GOMO, E. *et al*. *Shistosomiasis PCR in vaginal lavage as an indicator of genital Schistosoma haematobium infection in rural Zimbabwean women*. **The American Journal of Tropical Medicina Hygiene**, v. 81, n. 6, p. 1050-55, 2009.

KNOPP, S.; MGENI, A. F.; KHAMIS, I. S. *et al*. *Diagnosis of soil-transmitted helminths in the era of preventive chemotherapy: effect of multiple stool sampling and use of different diagnostic techniques*. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 2, n. 11, e. 331, 2008.

LAMBERTON, P. H.; KABATEREINE, N. B.; OGUTTU, D, W. *et al*. *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 Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 9, e3139, 2014.

LEGESSE, M.; ERKO, B. *Field-based evaluation of a reagent strip test for diagnosis of Schistosoma mansoni by detecting circulating cathodic antigen in urine before and after chemotherapy. Transactions of the Royal Society Tropical Medicine Hygiene*, v. 101, n. 7, p. 668-673, 2007.

LEUENBERGER, A.; NASSORO, T.; SAID, K. *et al. Assessing stool quantities generated by three specific Kato-Katz thick smear templates employed in different settings. Infectious Diseases of Poverty*, v. 5, n. 58, p. 1-8, 2016.

LUTZ, A. *Schistosomum mansoni e a schistosomatose segundo observações feitas no Brasil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 11, p. 121-55, 1919.

MARTINS-MELO, F. R.; RAMOS JR., A. N.; ALENCAR, C. H. *et al. Trends and spatial patterns of mortality related to neglected tropical diseases in Brazil. Parasite Epidemiology and Control*, v. 1, n. 2, p. 56-65, 2016.

MELMAN, S. D.; STEINAUER, M. L.; CUNNINGHAM, C. *et al. Reduced susceptibility to praziquantel among naturally occurring Kenyan isolates of Schistosoma mansoni. PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 3, n. 8, e504, 2009.

NEVES, D. P. *et al. Parasitologia Humana*. 13^a ed. Atheneu, 2016.

NIBBELING, H. A.; VAN LIESHOUT, L.; DEELDER, A. M. *Levels of circulating soluble egg antigen in urine of individuals infected with Schistosoma mansoni before and after treatment with praziquantel. Transactions of the Royal Society Tropical Medicine Hygiene*, v. 92, n. 6, p. 675-677, 1998.

OBENG, B. B.; ARYEETEY, Y. A.; DOOD, C. J. *et al. Application of a circulating-cathodic-antigen (CCA) strip test and real-time PCR, in comparison with microscopy, for the detection of Schistosoma haematobium in urine sample from Ghana. Annals of tropical medicine and parasitology*, v. 102, n. 7, p. 625-33, 2008.

OMS. Organização Mundial da Saúde. *Acelerar o trabalho para superar o impacto global das doenças tropicais negligenciadas: um roteiro para implementação*. Genebra: Organização Mundial de Saúde, 2012.

OMS. Organização Mundial da Saúde. *Controle de helmintos em crianças em idade escolar: um guia para gestores de programas de controle*. Genebra: Organização Mundial de Saúde 2011. Acessado em: http://whqlibdoc.OMS.int/publications/2011/9789241548267_eng.pdf.

OMS. Organização Mundial da Saúde. *Defining a road map toward verification of elimination of schistosomiasis transmission in Latin America and the Caribbean by 2020*. 2014. Acessado em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=50&Itemid=40770

OMS. Organização Mundial da Saúde. Prevenção e Controle da Esquistossomose e Helminíase Transmitida pelo Solo. Relatório da série técnica 912, 2002. Disponível em: http://whqlibdoc.OMS.int/trs/OMS_TRS_912.pdf.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Esquistossomose: Situação e tendências [Internet]. Genebra: OMS, 2016. Disponível em: http://www.OMS.int/gho/neglected_diseases/schistosomiasis/en/

POLMAN, K.; DIAKHATE, M. M.; ENGELS, D. *et al.* *Specificity of circulating antigen detection for schistosomiasis mansoni in Senegal and Burundi.* **Tropical Medicine e International Health**, v. 5, n. 8, p. 534-7, 2000.

PONTES, L. A.; DIAS-NETO, E.; RABELLO, A. *Detection by polymerase chain reaction of Schistosoma mansoni DNA in human serum and faeces.* **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 66, p. 157-62, 2002.

PRADA, J. M.; TOULOUPOU, P.; ADRIKO, M. *et al.* *Understanding the relationship between egg- and antigen-based diagnostics of Schistosoma mansoni infection pre- and post-treatment in Uganda.* **Parasites & Vectors**. v. 11, n. 21, p. 2-9, 2018.

RABELLO, A. L. T. O exame parasitológico de fezes, a biópsia retal e o teste imunoenzimático no diagnóstico da esquistossomose mansoni humana. Thesis, Faculdade de Medicina, 1990. UFMG, 155 pp.

RABELLO, A.; PONTES, L. A.; ENK, M. J. *et al.* **Diagnóstico parasitológico, imunológico e molecular da esquistossomose mansoni.** In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. *Schistosoma mansoni & Esquistossomose: Uma visão multidisciplinar.* Rio de Janeiro: Fiocruz, p. 895-25, 2008.

ROLLEMBERG, C. V. V, *et al.* Aspectos epidemiológicos e distribuição geográfica da esquistossomose e geo-helminhos, 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.

SANTOS, A. D.; LIMA, A. C. R.; SANTOS, M. B. *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**, v. 49, n. 5, p. 608-15, 2016. doi:10.1590/0037-8682-0137-2016

SANTOS, A. D; SANTOS, M. B; SANTOS, P. G. R. *et al.* Análise espacial e características epidemiológicas dos casos de esquistossomose mansônica no município de Simão Dias, nordeste do Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, 99-114, 2016.

SCHERRER, A. U.; SJÖBERG, M. K.; ALLANGBA, A. *et al.* *Sequential analysis of helminth egg output in human stool samples following albendazole and praziquantel administration.* **Acta Tropica**, v. 109, n. 3, p. 226-231, 2009.

SCHLSIO, W.; MOLLER, F. W.; ZIEGLER, K. *Immunofluorescence serologic findings in schistosomiasis. Methodologic aspects.* **Z. Gesamte Inn. Med.**, v. 44, p. 149-52, 1989.

SCHOLTE, R. G.; GOSONI, L.; MALONE, J. B. *et al. Predictive risk mapping of schistosomiasis in Brazil using Bayesian geostatistical models.* **Acta Tropica**, v. 132, p. 57-63, 2014.

SES. Secretaria de Estado da Saúde. **Esquistossomose: Sergipe possui 51 municípios considerados endêmicos.** Secretaria do Estado da Saúde de Sergipe, 2017. Disponível em: <https://www.saude.se.gov.br/?p=15223>. Acesso dia 20/12/2019.

SHANE, H. L.; VERANI, J. R.; ABUDHO, B. *et al. Evaluation of urine CCA assays for detection of Schistosoma mansoni infection in western Kenya.* **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, e951, 2011.

SHAPIRO, S. S.; WILK, M. B. *An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples).* **Biometrika.**, v. 52, n. 3/4, p. 591-611, 1965.

SIQUEIRA, L. M. V.; GOMES, L. I.; OLIVEIRA, E. *et al. Evaluation of parasitological and molecular techniques for the diagnosis and assessment of cure of schistosomiasis mansoni in a low transmission area.* **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, p. 209-214, 2015.

STORHARD, J. R.; KABATEREINE, N. B.; TUKAHEBWA, E. M. *et al. Use of circulating cathodic antigen(CCA) dipsticks for detection of intestinal and urinary schistosomiasis.* **Acta Tropica**, v. 97, p. 219-228, 2006.

UTZINGER, J.; ESTANDE, M.; N'GORAN, E. K.; *et al. Relative contribution of day-to-day and intra-specimen variation in faecal egg counts of Schistosoma mansoni before and after treatment with praziquantel.* **Parasitology**, v. 122, n. 5, p. 537-544, 2001.

VAN DAM, G. J.; WICHERS, J. H.; FERREIRA, T. M. *et al. Diagnosis of schistosomiasis by reagent strip test for detection of circulating cathodic antigen.* **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, n. 12, p. 5458-61, 2004.

VAN DAM, G.J.; BOGITSH, B.J.; VAN ZEYL, R.J. *Schistosoma mansoni: in vitro and in vivo excretion of CAA and CCA by developing schistosomula and adult worms.* **Journal of Parasitology**, v. 82, n. 4, p. 557-64, 1996.

VAN MARCK, E. A.; DEELDER, A. M.; GILGASE, P. L. J. **Schistosomal glomerulopathy: Role of the circulating anodic pollyssacharide antigen.** In: Van Den Bossche H. *The host-invader interplay.* Amsterdam: Elsevier; 1980.

ANEXO A – PARECER DO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA

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 Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 1.978.864

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 Primário:

O objetivo principal deste projeto é comparar o desempenho do teste de urina POC-CCA com o teste parasitológico Kato-Katz 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:

- O objetivo secundário deste projeto é 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 praziquantel, 30 dias após o tratamento. Os resultados encontrados poderão contribuir para monitorar e avaliar o programa nacional de tratamento da esquistossomose.- Analisar o desempenho do teste

POC-CCA com o teste parasitológico KK para detectar níveis de reinfecção doze meses depois do tratamento. Além disso, essa análise será realizada para investigar o impacto da quimioterapia sobre a eficácia do método de diagnóstico.- Estes resultados contribuirão para redefinir o limiar da infecção por *S. mansoni* para a frequência de quimioterapia preventiva baseada pela WHO.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não existirão risco para a saúde dos indivíduos participantes da pesquisa. 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, utilizando material descartável.

Benefícios:

Os benefícios da participação na pesquisa serão importantes para conhecer número de casos de esquistossomose na região e controlá-los mediante confirmação da doença através de um diagnóstico preciso. Independente de sua participação na pesquisa, os indivíduos que forem diagnosticados com esquistossomose, receberão o tratamento adequado de acordo com o ministério da saúde.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 1.978.864

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de relevância nas áreas de Ciências da Saúde e Ciências biológicas tendo em vista que aproximadamente, 200 milhões de indivíduos estão infectados por espécies de *Schistosoma* nos países tropicais, e, ainda, 700-800 milhões de pessoas estão em risco de infecção. Em Minas Gerais, *S. mansoni* é prevalente em 519 de 853 municípios e é estimado que 1 milhão de pessoas estejam infectadas em uma área de 300.000 km². Dessa forma, a esquistossomose intestinal e urinária é considerada como sério problema de saúde pública em regiões da África, Ásia e América Latina (WHO, 2002). Nos últimos anos, novos esforços têm sido feitos para mapear a esquistossomose no Brasil (Guimarães et al., 2008; Guimarães et al., 2010a,b; Scholte et al., 2012).

Os métodos atuais de diagnóstico para esquistossomose intestinal (detecção de ovos) em fezes realizado pelo método de Kato-Katz (KK) são limitados e não apresentam uma confiabilidade quando apresentam baixos níveis de infecção, o que seria esperado após alguns protocolos de tratamentos ou em regiões onde a transmissão é baixa. Para melhorar algumas das falhas do método KK, criou-se o interesse em desenvolver um teste para diagnóstico de esquistossomose que fosse mais sensível. A detecção de antígeno em urina (CCA) tem mostrado ser uma alternativa ao método KK, pois possui alta sensibilidade e especificidade em áreas de alta e moderada endemicidade. Faltam dados específicos comparando o desempenho dos testes KK e CCA em região de baixa prevalência de esquistossomose. Neste contexto, o objetivo principal deste projeto é comparar o desempenho dos testes CCA com KK em uma área de baixa endemicidade em Minas Gerais e uma área de moderada endemicidade em Sergipe. O objetivo do presente estudo é melhorar os conhecimentos a cerca da distribuição espacial da esquistossomose em Minas Gerais e, assim, auxiliar no planejamento da prevenção das estratégias de quimioterapia para o programa nacional de controle da esquistossomose.

Critério de Inclusão:

Serão incluídos no projeto, os indivíduos (6-16 anos) da região de baixa endemicidade de esquistossomose no norte de Minas Gerais.

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.

Desfecho Primário:

Coletar amostras de fezes, sangue e urina de indivíduos (8-13 anos) presentes na região endêmica no norte de Minas Gerais.

Tamanho da Amostra no Brasil: 2.000

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 1.978.864

Previsão de término do projeto:05/11/2018

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados de forma correta nessa versão.

Estão presentes: Informações básicas da pesquisa;Declaração de anuência Secretaria Municipal de Saúde;Carta resposta CEP;TALE e TCLE; Projeto;Aprovação câmara departamental;Carta de colaboração;Folha de rosto.

A carta resposta ao CEP foi acrescentada, contendo as alterações sugeridas pelo COEP e realizadas pelos pesquisadores, a saber:

Alteração na ordem da primeira atividade do cronograma;

Carta de interesse e anuência já assinada pela secretaria de saúde do município de Januária;

Foi reescrita a parte que fala quantas vezes a criança deverá estar disponível para a coleta;

Esclarecimento de onde serão coletados os materiais;

A linguagem do TALE foi adequado para crianças;

Foi justificada a presença do TCLE para adultos embora o projeto a princípio envolva apenas crianças.

Recomendações:

Todas as alterações solicitadas pelo COEP foram respondidas e esclarecidas, como apresentado na carta resposta e nos respectivos locais dos documentos.

Recomenda-se a aprovação desse projeto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Salvo maior juízo, sou favorável à aprovação do projeto "Otimização de estratégias de diagnóstico e controle da esquistossomose em áreas de baixa e moderada endemicidade no Brasil" do (a) pesquisador(a) responsável Prof.(a) Dr (a.) Ricardo Toshio Fujiwara.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.978.864

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_794302.pdf	09/03/2017 23:55:05		Aceito
Outros	Declaracao_de_interesse_e_anuencia.pdf	09/03/2017 23:50:56	Ricardo Toshio Fujiwara	Aceito
Outros	Carta_resposta_CEP.pdf	09/03/2017 23:47:09	Ricardo Toshio Fujiwara	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	09/03/2017 23:46:11	Ricardo Toshio Fujiwara	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Esquistossomose.pdf	09/03/2017 23:45:28	Ricardo Toshio Fujiwara	Aceito
Outros	Aprovacao_FAPEMIG.pdf	09/01/2017 08:52:37	Ricardo Toshio Fujiwara	Aceito
Outros	Aprovacao_camara_departamental.pdf	12/12/2016 09:12:10	Ricardo Toshio Fujiwara	Aceito
Outros	Colaboracao_UFS.pdf	12/12/2016 09:11:04	Ricardo Toshio Fujiwara	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	12/12/2016 09:06:52	Ricardo Toshio Fujiwara	Aceito
Outros	63621316parece.pdf	23/03/2017 09:08:58	Vivian Resende	Aceito
Outros	63621316aprovacao.pdf	23/03/2017 09:09:09	Vivian Resende	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 23 de Março de 2017

Assinado por:
Vivian Resende
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

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: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO 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



Continuação do Parecer: 2.256.552

praziquantel, 30 dias após o tratamento. Os resultados encontrados poderão contribuir para monitorar e avaliar o programa nacional de tratamento da esquistossomose.- Analisar o desempenho do teste POC-CCA com o teste parasitológico KK para detectar níveis de reinfeção doze meses depois do tratamento. Além disso, essa análise será realizada para investigar o impacto da quimioterapia sobre a eficácia do método de diagnóstico.- Estes resultados contribuirão para redefinir o limiar da infecção por *S. mansoni* para a frequência de quimioterapia preventiva baseada pela WHO.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco mínimo de leve desconforto da picada da agulha durante a coleta do sangue, que será realizada por profissionais especializados, utilizando material descartável.

Benefícios:

Os benefícios da participação na pesquisa serão importantes para conhecer número de casos de esquistossomose na região e controlá-los mediante confirmação da doença através de um diagnóstico preciso. Independente de sua participação na pesquisa, os indivíduos que forem diagnosticados com esquistossomose, receberão o tratamento adequado de acordo com o Ministério da Saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Nesta pesquisa participarão 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). No total, serão 4000 crianças das duas áreas endêmicas com 3 intervenções. Serão realizadas coletas nos períodos 0 – Intervenção I (antes do tratamento); 30 dias após o tratamento – Intervenção II (somente dos positivos) e 12 meses após o tratamento – Intervenção III (somente daqueles que foram positivos).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos apresentados, no entanto, não acrescentou a anuência da Secretaria de Educação de Aracaju ou da escola deste município, está postado apenas o modelo. Provavelmente o pesquisador optou por estudar os Municípios de Umbaúba e Malhador.

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Telefone: (79)2105-1805

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

E-mail: cephu@ufs.br

**UFS - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ
DA UNIVERSIDADE FEDERAL**



Continuação do Parecer: 2.256.552

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

- Não se aplica.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_889960.pdf	08/08/2017 13:10:41		Aceito
Outros	Carta_resposta_ao_comite_de_etica.pdf	08/08/2017 13:09:24	Silvio Santana Dolabella	Aceito
Outros	Carta_Umbauba.pdf	08/08/2017 13:06:29	Silvio Santana Dolabella	Aceito
Outros	Carta_Malhador.pdf	08/08/2017 13:06:15	Silvio Santana Dolabella	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	08/08/2017 13:02:37	Silvio Santana Dolabella	Aceito
Outros	CoParticipanteSilvioUFS.pdf	04/05/2017 12:27:08	Silvio Santana Dolabella	Aceito
Outros	Modelo_convite_secretaria.pdf	06/04/2017 10:06:42	Silvio Santana Dolabella	Aceito
Outros	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_1978864.pdf	06/04/2017 10:06:16	Silvio Santana Dolabella	Aceito
Outros	Colaboracao_UFS.pdf	06/04/2017 10:05:59	Silvio Santana Dolabella	Aceito
Outros	Aprovacao_camara_departamental.pdf	06/04/2017 10:05:30	Silvio Santana Dolabella	Aceito
Declaração do Patrocinador	Aprovacao_FAPEMIG.pdf	06/04/2017 10:04:57	Silvio Santana Dolabella	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Esquistossomose.pdf	06/04/2017 10:02:55	Silvio Santana Dolabella	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	06/04/2017 10:02:12	Silvio Santana Dolabella	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n°

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

UFS - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE ARACAJU
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 2.256.552

ARACAJU, 04 de Setembro de 2017

Assinado por:
Anita Herminia Oliveira Souza
(Coordenador)

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n°

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

ANEXO B – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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 contém 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__

Impressão digital
(opcional)

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 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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 contêm 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.