

Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Biológicas
Programa de Pós-Graduação em Parasitologia

**Efeitos de enteroparasitoses no desempenho físico de
estudantes: repercussões hormonais e imunológicas**

Paulo Ricardo Martins Nunez

Belo Horizonte - MG

2017

Paulo Ricardo Martins Nunez

**Efeitos de enteroparasitoses no desempenho físico de
estudantes: repercursões hormonais e imunológicas**

Tese apresentada ao Departamento de Parasitologia
do Instituto de Ciências Biológicas na Universidade
Federal de Minas Gerais, como parte dos requisitos
para obtenção do título de Doutor em Ciências-
Parasitologia.

Área de concentração: Imunoparasitologia

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Luzia França

Coorientador: Prof^a. Dr^a. Adenilda Cristina Honorio França

Belo Horizonte

2017

Colaboradores

Laboratório de Imunomodulação e Cronobiologia, ICBS/CUA/UFMT, Barra do Garças-MT.

Profa. Dra. Adenilda Cristina Honório França

Prof. Dr. Eduardo Luzia França

Laboratório de Helmintos Intestinais

Prof. Dr. Stefan Michael Geiger (UFMG)

Prof. Dr. Maurício Guedes

Laboratório de Amebíase, Departamento de Parasitologia, ICB/UFMG, Belo Horizonte-MG.

Prof.^a Dra. Maria Aparecida Gomes

Instituições Parceiras:

Universidade Federal de Mato Grosso- UFMT

Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG

Suporte Financeiro

CAPES- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CNPQ - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

FAPEMAT- Fundação para o Amparo à Pesquisa de Estado de Mato Grosso

Agradecimentos

A **Nossa Senhora** por estar sempre escutando minhas angustias nas orações.

Aos **meus pais**, que sempre contribuíram na minha formação, servindo de exemplo como pessoa.

A **minha família** pela paciência, amizade, carinho, apoio, e sempre me passando confiança para alcançar os objetivos traçados.

Aos meus amigos **Carlos Alexandre Habitante, Mário Sergio Vaz da Silva, Vagno Dias** pela oportunidade de trabalharmos juntos e aumentar meus conhecimentos.

Aos meus orientadores **Prof. Dr Eduardo França e Prof Dr^aAdenilda** por ter aceitado no apagar das luzes o desafio de continuar me orientando.

A **Universidade Federal de Minas Gerais**, assim como todos os professores e funcionários, pela oportunidade de aprendizagem.

Aos **membros dos Laboratórios da UFMG**, que estiveram sempre disponíveis para ajudar na análise dos dados coletados.

A cada um dos **estudantes** que aceitaram participar dessa pesquisa e aos seus **familiares**, pela compreensão e disposição em colaborar.

Às diretoras das escolas (**Dorisana, Ileuza e Shirley**) e demais servidores da Secretaria Municipal de Educação de Jaboticatubas - MG que proporcionaram todas as condições para execução dos trabalhos.

À **Sumara** e à **Sibele** e demais funcionários da Secretaria da Pós-Graduação em Parasitologia do ICB-UFMG pela acolhida, apoio e atenção.

A todos os colegas do Dinter, em especial ao amigo **Maurício da Silva Guedes**, pela força no dia a dia ao longo dessa luta.

Aos amigos **José Mauricio e Paulo Gabriel**, por me acolherem na comunidade em BH durante dias, semanas e até meses.

E em especial ao **Prof. Dr. Stefan Michael Geiger**, por ter orientando por um longo percurso e pedir desculpas por não ter alcançado as metas traçados por ele. Mas tenho um admirável respeito pela pessoa humana e pelo profissional. MUITO OBRIGADO.

Enfim, a todos que contribuíram de forma direta ou indireta neste trabalho.

Sumário

<i>Lista de Tabelas</i>	vii
<i>Lista de figuras</i>	viii
<i>Lista de abreviaturas</i>	x
<i>Resumo</i>	xi
<i>Abstract</i>	xii
<i>1. Introdução</i>	1
1.1. <i>Epidemiologia</i>	4
1.2. <i>Saneamento Básico</i>	6
1.3. <i>Enteroparasitoses</i>	7
1.4. <i>Diagnóstico Parasitológico</i>	8
1.5. <i>Enteroparasitoses e Citocinas</i>	9
1.6. <i>Citocinas e Exercícios Físicos</i>	14
1.7. <i>Parasitoses e as Ações Hormonais</i>	18
1.8. <i>Enteroparasitoses e Aptidão Física</i>	23
<i>2. Justificativa</i>	27
<i>3. Objetivos</i>	30
3.1. <i>Objetivo Geral</i>	31
3.1. <i>Objetivos Específicos</i>	31
<i>4. Material e Métodos</i>	32
4.1. <i>Local do Estudo</i>	33
4.2. <i>Sujeitos</i>	34
4.3. <i>Delineamento do Estudo</i>	35
4.4. <i>Métodos de Diagnósticos</i>	37
4.5. <i>Análises Estatísticas</i>	43
<i>5. Resultados</i>	44
<i>6. Discussão</i>	72
<i>7. Conclusões</i>	82
<i>Referências Bibliográficas</i>	85
<i>Apêndices</i>	112

Anexos..... 118

Lista de Tabelas

Tabela 01 – Características gerais dos escolares do Município de Jaboticatubas, MG	46
Tabela 02 – Dados antropométricos dos escolares estudados	47
Tabela 03 - Correlação entre o desempenho físico e o hormônio melatonina entre os escolares avaliados	66
Tabela 04 - Correlação entre o desempenho físico e o hormônio cortisol entre os escolares avaliados	66
Tabela 05 - Correlação entre o desempenho físico e a IL-1 entre os escolares avaliados	67
Tabela 06 - Correlação entre o desempenho físico e a IL-6 entre os escolares avaliados	68
Tabela 07 - Correlação entre o desempenho físico e a IL-8 entre os escolares avaliados	69
Tabela 08 - Correlação entre o desempenho físico e a IL-10 entre os escolares avaliados	70
Tabela 09 - Correlação entre o desempenho físico e a IL-12 entre os escolares avaliados	70
Tabela 10 - Correlação entre o desempenho físico e a IL-17 entre os escolares avaliados	71
Tabela 11 - Correlação entre o desempenho físico e a TNF- α entre os escolares avaliados	72

Lista de figuras

Figura 01 – Localização do Município de Jaboticatubas, em vermelho, tendo Minas Gerais e o Brasil como referência	33
Figura 02- Concentração de IL- 11 β no soro de escolares com exame parasitológico positivo	48
Figura 03- Concentração de IL-6 no soro de escolares com exame parasitológico positivo	49
Figura 04- Concentração de IL-8 no soro de escolares com exame parasitológico positivo	50
Figura 05- Concentração de IL-10 no soro de escolares com exame parasitológico positivo	51
Figura 06- Concentração de IL-12 no soro de escolares com exame parasitológico positivo	52
Figura 07- Concentração de IL-17 no soro de escolares com exame parasitológico positivo	53
Figura 08- Concentração de TNF- α no soro de escolares com exame parasitológico positivo	54
Figura 09- Concentração de melatonina no soro de escolares com exame parasitológico positivo	55
Figura 10- Concentração de cortisol no soro de escolares com exame parasitológico positivo	56

Figura 11- Correlação entre melatonina e citocinas (IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 e TNF- α) e da quimiocina IL-8 no soro de escolares com exames parasitológico negativo	57
Figura 12- Correlação entre melatonina e citocinas (IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 e TNF- α) e da quimiocina IL-8 no soro de escolares com exames parasitológico positivo	58
Figura 13- Correlação entre os hormônios melatonina e cortisol no soro de escolares com exame parasitológico negativo	59
Figura 14 - Correlação entre os hormônios melatonina e cortisol no soro de escolares com exame parasitológico positivo	60
Figura 15- Correlação entre cortisol e citocinas (IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 e TNF- α) e da quimiocina IL-8 no soro de escolares com exame parasitológico negativo	61
Figura 16- Correlação entre cortisol e citocinas (IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 e TNF- α) e da quimiocina IL-8 no soro de escolares com exame parasitológico positivo	62
Figura 17- Resistência Aeróbica de escolares com exame parasitológico positivo	63
Figura 18- Força de Membros Inferiores de escolares com exame parasitológico positivo	64
Figura 19- Força de Membros Superiores de escolares com exame parasitológico positivo	64
Figura 20- Desempenho abdominal de escolares com exame parasitológico positivo	65

Lista de abreviaturas

AMP = Adenosina Monofosfato
CK = Creatina Kinase
EPF = Exame Parasitológico de Fezes
GABA = Ácido Gama Aminobutírico
GnRH = Hormônio Liberador das Gonadotrofinas
HPA = Hipotálamo-Hipófise Adrenal
IBGE = Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH = Índice de Desenvolvimento Humano
IL-1 = Interleucina 1
IL-12 = Interleucina 12
IL-17 = Interleucina 17
IL-4 = Interleucina 4
IL-6 = Interleucina 6
IL-8 = Interleucina 8
INF- γ = Interferon gama
MLT = Melatonina
mRNA = Ácido Ribonucleico mensageiro
NK = Natural Killer
ON = Óxido Nítrico
PCR = Proteína C Reativa
TALE = Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE = Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Th1 = célula T helper 1
Th2 = célula T helper 2
TNF = Fator de Necrose Tumoral
TRH = Hormônio Liberador de Tireotrofina

Resumo

Introdução: As parasitoses intestinais são doenças cujos principais agentes etiológicos são helmintos ou protozoários, os quais, em pelo menos uma das fases do ciclo evolutivo, localizam-se no aparelho digestivo do homem, podendo provocar diversas alterações patológicas. **Objetivo:** Avaliar os efeitos de enteroparasitoses no desenvolvimento físico e as repercussões hormonais e imunológicas em estudantes da cidade de Jaboticatubas do Estado de Minas Gerais. **Metodologia:** A pesquisa foi realizada com a população composta por estudantes da educação básica (escolares) de ambos os sexos, na faixa etária de 5 a 14 anos, matriculados em instituições de ensino da rede pública. Foram realizados exames parasitológicos de fezes – EPF, utilizando os métodos HPJ e Kato-Katz. De acordo com resultado do exame parasitológico os estudantes foram separados em dois grupos: não parasitado e parasitado. Realizou-se avaliação antropométrica (altura, peso, IMC), dosagens hormonais (melatonina e cortisol), dosagens de citocinas (IL-1, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 e TNF- α), quimiocina (IL-8) e mensuração das capacidades físicas (capacidade aeróbia, força muscular dos membros superiores e inferiores e desempenho abdominal). **Resultados:** Em ambos os grupos estudados (parasitado e não parasitado), os escolares apresentaram média de idade de $9,8 \pm 1,1$ e $9,9 \pm 0,8$, respectivamente. Não houve diferença estatística em relação a massa corporal, estatura e IMC. A IL-8 apresentou menor concentração no grupo parasitado, enquanto a IL-12, TNF α e o hormônio melatonina apresentaram maior concentração. IL-1 β e IL-6 apresentaram correlação negativa no grupo não parasitado e IL-12 com a melatonina correlação positiva no grupo parasitado. O grupo parasitado apresentou menor desempenho abdominal e maior força muscular dos membros inferiores em relação ao grupo não parasitado. No grupo não parasitado houve correlação entre as citocinas (IL-1, IL-8 e IL-12) com a força muscular dos membros superiores, desempenho abdominal e força dos membros inferiores, respectivamente, enquanto que no grupo parasitado a IL-8, IL-17 e TNF α apresentaram correlação positiva com a capacidade aeróbia e desempenho abdominal. **Conclusão:** Estes dados sugerem que as infecções parasitárias determinam um perfil de citocinas inflamatórias, e que melatonina pode atuar no controle deste processo no sentido de minimizar danos teciduais. Também devem ser considerados os cuidados com a prática de exercícios físicos, em especial os de desempenho abdominal, o que provavelmente pode estar deficiente em consequência da infecção parasitária.

Palavras-Chave: Parasitoses, Citocinas, Melatonina, Cortisol, Desempenho Físico.

Abstract

Introduction: Intestinal parasites are diseases whose main etiological agents are helminths or protozoa, which, in at least one of the stages of the evolutionary cycle, are located in the digestive tract of man and can cause several pathological changes. **Objective:** To evaluate the effects of enteroparasitoses on physical development and the hormonal and immunological repercussions among students from Jaboticatubas City of Minas Gerais State. **Methodology:** The research was carried out with the population composed of students of basic education (schoolchildren) of both sexes, in the age of 5 to 14 years, in course of public educational school. Tests for parasites were carried out - EPF using the HPJ and Kato-Katz method. According to the results of the parasitological examination the students were separated into two groups: non-parasitized and parasitized. Anthropometric evaluation (height, weight, BMI), hormonal dosages (melatonin and cortisol), cytokine (IL-1, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 and TNF- α) and chemokine (IL-8) dosages and physical capacity measurement (aerobic capacity, upper and lower limb strength and abdominal performance). **Results:** In both groups (non-parasitized and parasitized), the students had a mean age of 9.8 ± 1.1 and 9.9 ± 0.8 respectively. There was no statistical difference in relation to body mass, height and BMI. The IL-8 presented lower concentration in the parasitized group, whereas IL-12, TNF α and the hormone melatonin had a higher concentration. IL-1 β and IL-6 showed negative correlation in the non-parasitized group and IL-12 with the melatonin positive correlation in the parasitized group. The parasitized group had lower abdominal performance and lower limb muscle strength compared with the non-parasitized group. There was a correlation between cytokines (IL-1, IL-8 and IL-12) with upper limb muscle strength, abdominal performance and lower limb strength, respectively, in the non-parasitized group, whereas IL-8, IL-17 and TNF- α showed a positive correlation with the abdominal aerobic capacity and performance, respectively, in parasitized group. **Conclusion:** These data suggest that parasitic infections determine a profile of inflammatory cytokines, and that melatonin may act to control this process in order to minimize tissue damage. Also should be considered the care physical exercise, especially abdominal performance, which can probably be impaired as a result of parasitic infection.

Key Words: Parasitoses, Cytokines, Melatonin, Cortisol, Physical Performance

1. INTRODUÇÃO

Com a crescente urbanização, as cidades brasileiras sofrem com a fragmentação territorial e enormes desigualdades sócio-espaciais, que marcam a vulnerabilidade social e os inúmeros problemas de saúde (Rolnik, 2013).

Devido a fragilidade histórica de políticas públicas de moradia, houve ocupações irregulares que formam vastos territórios, caracterizados como periferias ou favelas (Ferreira, 2007). E a dimensão desse processo está ligada diretamente aos problemas de saúde. Por outro lado, também existem os municípios “pequenos” e pobres, que sofrem com a falta de recursos financeiros e investimentos em infraestrutura básica acarretando problemas na formação do indivíduo (Porto *et al.*, 2015).

Além disso, por mais que houve avanços no controle da mortalidade infantil e na atenção básica, ainda existem diversos problemas sanitários, praticamente, em todas as regiões urbanas do país, com maior intensidade as populações vulneráveis dos territórios periféricos (favelas e cidades pobres). Dentre eles destaca-se a falta de saneamento básico. Neste sentido, a falta de infraestrutura aumenta a complexidade epidemiológica, favorecendo a emergência de novas doenças e o ressurgimento de antigas endemias, entre estas, as parasitoses (Hijjar *et al.*, 2005, Porto *et al.*, 2015).

No Brasil, a contaminação por parasitos está principalmente relacionada ao difícil acesso ao saneamento básico (Oro *et al.*, 2010). Assim como, a má qualidade do fornecimento e consumo da água contaminada desencadeia de forma direta e indireta, diversas patologias relacionadas à mortalidade geral e em especial a infantil, com grande ocorrência na maioria dos países em desenvolvimento por falta de saneamento básico (Augusto *et al.*, 2012).

As contaminações parasitárias, nos países em desenvolvimento, constituem um grave problema de Saúde Pública (Ostan *et al.*, 2007, Basso *et al.*, 2008). A proliferação desses organismos está associada, sobretudo, às condições de saneamento básico e neste

contexto, as crianças são as mais vulneráveis à infestação por parasito intestinal devido maior contato direto com a água e o solo, que são importantes focos de contaminação (Montresor *et al.*, 2002).

O déficit pômdero-estatural e a anemia ferropriva são às principais morbidades associadas às enteroparasitoses na infância. As infecções parasitárias podem comprometer o estado nutricional em decorrência de redução na ingestão alimentar e/ou aumento de perda de nutrientes a partir de vômitos, diarreia ou perda sanguínea (Ostan *et al.* 2007, Araújo Filho *et al.*, 2011). Com isso, as infecções por helmintos e protozoários têm sido associadas a várias consequências adversas para a saúde, entre estas, o crescimento inadequado, deficiências de vitamina A e ferro que podem diminuir o desempenho físico (Lander *et al.*,2012).

Jaboticatubas em Minas Gerais é uma cidade pequena e próxima à uma metrópole, configura como um dos municípios brasileiros, com indicadores sociais municipais de domicílios particulares permanentes, onde na zona rural apenas 1,6% dos domicílios apresentam saneamento semiadequados e 56,3%, inadequados, em quanto que na zona urbana estes percentuais representam 4,8% e 30,8% de inadequados e semiadequados, respectivamente. O índice de desenvolvimento humano (IDH) evoluiu na última década de 0,374 (1991) para 0,681 (2010), porém ainda é classificada com médio IDH, sendo o índice de pobreza de 31,47% (IBGE, 2010).

Considerando-se a provável associação entre más condições econômicas, de moradia e higiênico-sanitárias, o aumento da frequência das infecções por parasitos intestinais, bem como a relação entre as parasitoses intestinais e as deficiências nutricionais (desnutrição) e o baixo desempenho físico, o presente estudo visa dimensionar o impacto das infecções parasitárias, correlacionando-as com os fatores hormonais e imunológicos, com o crescimento físico (peso e estatura) e o desempenho

físico, em crianças de dez a dezesseis anos, pertencentes a um estrato socioeconômico da região.

1.1. EPIDEMIOLOGIA

Mudanças no estilo de vida levam a um aspecto complexo de entendimento de transição epidemiológica das doenças, e o que se observa é um quadro de alterações, mudanças, adaptações e emergências típicas dos fenômenos vivos (Barata, 2000).

A prevalência de uma dada parasitose reflete nas deficiências de saneamento básico, nível de vida, higiene pessoal e coletiva (Frei *et al.*, 2008). As enteroparasitoses são consideradas um problema de saúde pública mundial (Mamus *et al.*, 2008). As infecções por helmintos transmitidos pelo solo (STH) estão entre as infecções mais comuns, afetando principalmente os setores mais pobres da população. Em 2010, cerca de 819 milhões de pessoas no mundo foram infectadas com *Ascaris lumbricoides*, 464 milhões com *Trichuris trichura* e 438 milhões com ancilostomíase (Pullan *et al.*, 2010).

A prevalência de enteroparasitoses no Sul da Etiópia em escolares foi de 81% sendo que as crianças com idades de 12 a 15 anos foram os mais infectados com 85,5%. Em relação aos helmintos a prevalência global da infecção foi de 63,8%. Sendo o mais predominante *A. lumbricoides* (60,5%), seguido por *T. trichiura* (9,7%). No que diz respeito à infecção por protozoários, a prevalência global foi de 23,5%. A maior taxa de prevalência foi devido a *E.histolytica/dispar* 16,2% e 11,7% por *Giardia lamblia* (Abossie e Seid, 2014).

Crianças entre os 5-15 anos sofrem com a alta taxa de infecção, que é atribuída à falta de saneamento e higiene (Luong, 2003). Cerca de 400 milhões de crianças em idade escolar estão infectados com tricuriase e ancilostomíase em todo o mundo, sendo uma grande proporção encontrados na região Leste da Ásia (Phiri *et al.*, 2000).

No Brasil, essas doenças ocorrem nas diversas regiões do país, seja em zona rural ou urbana e em diferentes faixas etárias (Hurtado-Guerrero *et al.*, 2005; Monteiro *et al.*, 2009; Fonseca *et al.*, 2010). Essas patologias estão associadas com níveis socioeconômicos baixos e condições precárias de saneamento básico acometendo, sobretudo as populações mais pobres, porém, ainda os estudos epidemiológicos no Brasil são fragmentados e pontuais (Grillo *et al.*, 2000; Silva *et al.*, 2011).

Estudo em crianças de favelas brasileiras revelou que 60,7% das crianças foram positivas para algum tipo de parasito intestinal, sendo que destas, 62,7% estavam infectadas ao menos por um parasito patogênico. Nestas crianças foram encontrados monoparasitismo em 37,2%, 35,3% biparasitismo e 27,5% poliparasitismo. As associações parasitárias mais comuns ocorreram entre *Entamoeba coli* e *Endolimax nana* (21,6%), seguida por *Giardia lamblia* e *Entamoeba coli* (7,9%) (Araújo Filho *et al.*, 2011)

Outro estudo em duas cidades do norte do país revelou que os parasitos mais prevalentes foram *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* e *Ascaris lumbricoides*. A elevada prevalência de parasitoses está relacionada à desigualdade social e falta de saneamento básico (Ferraz *et al.*, 2014)

Assim, os aspectos epidemiológicos associados ao desenvolvimento das doenças parasitárias, estão relacionados em três situações: as condições do hospedeiro como idade, estado nutricional, fatores genéticos, culturais, comportamentais, resposta imunológica; o tipo de parasito como os mecanismos de resistência e escape; as condições ambientais associadas aos fatores anteriores irão favorecer e definir a ocorrência de infecção e doença (Menezes, 2013).

Em relação ao meio ambiente, os fatores de risco são determinantes no processo de relação parasito-hospedeiro. E estes fatores de risco são os inerentes ao indivíduo

devido à exposição aos seus próprios dejetos e ao lixo gerado, bem como, a utilização e consumo de água não tratada adequadamente ou contaminada (Neves, 2000).

1.2. SANEAMENTO BÁSICO

No Brasil, o saneamento básico está distribuído de acordo com a renda per capita, por demonstrar uma grande desigualdade e déficit ao acesso, principalmente em relação à coleta e tratamento de esgoto, entre as regiões, cidades e habitantes. Esta desigualdade tem impacto na qualidade de vida, na saúde, na educação, no trabalho e no ambiente (Leonetti, Prado e Oliveira, 2011).

A promulgação da Lei nº 11.445, de 5 de janeiro de 2007, foi um marco regulatório no saneamento básico no Brasil e definiu as diretrizes da regulação com o envolvimento das três esferas governamentais: federal, estadual e municipal (Galvão Júnior *et al.* 2008). Entretanto, há um grande desafio para a universalização dos serviços de água e esgoto, visto que, os investimentos necessários estão acima da capacidade do setor, e são indispensáveis, além dos recursos públicos, investimento privados (Galvão Júnior *et al.*, 2009).

Segundo dados da Pesquisa Nacional de Amostras de Domicílios, em 2008, cerca de 12.148.032 brasileiros que não tinham acesso ao abastecimento de água. Embora as regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste apresentaram os melhores indicadores, foram observados déficits absolutos de abastecimento de água nas seguintes regiões: Nordeste quase 7,7 milhões de pessoas (14,4% de sua população), Norte cerca de 2,8 milhões de pessoas (17,3% de seus habitantes), Sudeste, possuía 1,2 milhões, Sul por volta de 313 mil e Centro-Oeste aproximadamente 254 mil (IBGE, 2010). Em outra análise, no ano de 2010, cerca de 1.915.292 domicílios do Brasil não dispõem de abastecimento de água adequado, 1.514.992 domicílios não têm banheiros nem

sanitários e 7.218.079 lançam seus resíduos sólidos diretamente no ambiente de forma inadequada (IBGE, 2012).

O Estado tem uma missão de universalizar o saneamento básico, promovendo acesso a todos, independente do local e região, com um esforço político-ideológico de todos os segmentos, e mudanças estruturais com incorporações nos aspectos social, saúde, educação e ambiental. E neste sentido, com a democratização do saneamento básico, juntamente, com políticas públicas de educação poderá controlar ou erradicar as contaminações parasitárias, visto que a falta de saneamento básico, baixo poder aquisitivo, baixa instrução intelectual são os principais fatores de risco de infecções (Borja, 2014).

1.3. ENTEROPARASITOSE

As enteroparasitoses, causadas por helmintos e protozoários apresentam maior prevalência em regiões tropicais, países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. São infecções que estão relacionadas ao meio ambiente, condições físicas e nutricionais dos hospedeiros (Botero-Garcés, *et al.*, 2009).

As enteroparasitoses encontradas com maior frequência em seres humanos, em relação aos helmintos são: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e os *ancilostomídeos*, dentre os protozoários, têm-se a *Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*. As manifestações clínicas são usualmente proporcionais à carga parasitária, sendo que as causas decorrentes das enteroparasitoses aos seus portadores incluem, entre outros agravos, a obstrução intestinal (*Ascaris lumbricoides*), desnutrição (*Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura*), a anemia por deficiência de ferro (*ancilostomídeos*) e quadros de diarreia e má absorção de nutrientes (*Entamoeba histolytica* e *Giardia lamblia*) (Stephenson *et al.*, 1993).

Dentre os protozoários de importância médica destaca-se a *Entamoeba histolytica*. Algumas espécies de protozoários também merecem referências como os protozoários comensais, principalmente, pela *Entamoeba coli*, *Endolimax nana* e a *Iodamoeba butschlii*. Esses parasitos têm importância pelo fato de terem mecanismos de transmissão semelhantes aos demais protozoários (Oliveira, 2008).

A existência de protozoários flagelados que parasitam o sistema digestivo se caracteriza pela presença de um ou mais flagelos em sua forma vegetativa (*trofozoítos*). Os parasitos de maior importância médica são as *Giardias intestinalis* (*G. lamblia*), parasito do intestino delgado, extremamente frequente, principalmente em crianças, porém existem outros protozoários flagelados de ocorrência rara sendo a *Pentatrichomonas hominis* (*Trichomonas hominis*), *Chilomastix mesnili*, *Retortamonas intestinalis*, *Cercomonas hominis* e *Dientamoeba fragilis* (Neves, 2009).

Os helmintos, de acordo com seu ciclo biológico, se subdividem em bio-helmintos (necessitando de hospedeiro intermediário) e geo-helmintos (que utilizam o solo para sua evolução). Entre os geo-helmintos, os ovos (*Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Tricuris trichiura*, *Hymenolepis nana*) ou as larvas (*Ancylostoma duodenale*, *Strongyloides stercoralis*) tornam-se infectantes quando as condições de clima e umidade são favoráveis (Souza *et al.*, 2002).

1.4. DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

O diagnóstico das enteroparasitoses, inicialmente, é baseado em sinais e sintomas clínicos, sendo confirmado pelo exame parasitológico de fezes. Este exame tem como objetivo diagnosticar as diferentes formas de parasitos intestinais eliminados pelo homem e consiste no exame macroscópico e microscópico. O exame macroscópico tem a função de avaliar a consistência, odor, presença de elementos

anormais, sangue, vermes ou partes deles nas fezes enquanto que o exame microscópico analisa a presença de ovos ou larvas de helmintos, cistos, trofozoítos ou oocistos de protozoários (Santana *et al.*, 2014).

A análise microscópica do exame parasitológico pode ser quantitativa ou qualitativa. Os métodos quantitativos são aqueles nos quais se faz contagem de ovos para avaliação da carga parasitária, e são capazes de determinar a intensidade da infecção, decidir a medicação e avaliar a eficácia dos medicamentos administrados. Os métodos qualitativos são os mais utilizados para a demonstração da presença das formas parasitárias (De Carli 2011; Ferreira, 2012).

A microscopia tem como vantagem a detecção simultânea de vários parasitos, o baixo custo e a facilidade de execução. Dependendo do parasito a análise microscópica pode ter maior sensibilidade quando realizada em três amostras coletadas em dias alternados (Silva, 2014).

Testes como o imunoenzimático (ELISA) e imunofluorescência indireta mostram alta sensibilidade e especificidade, porém, devido ao alto custo, não têm sido muito utilizados no Brasil para o diagnóstico de enteroparasitoses (Ponciano *et al.*, 2012).

1.5. ENTEROPARASITOSE E CITOCINAS

Quando o organismo é infectado por um parasito ocorre ativação do sistema imunológico, determinando a indução de repostas humorais e celulares. Estas repostas são capazes de reduzir a carga parasitária, porém não eliminam totalmente o agente infectante do hospedeiro, o que contribui para o aparecimento das manifestações crônicas (Bustamante *et al.*, 2007).

Em infecções por parasitos a ativação de células e mecanismos efetores do

sistema imunológico está bem estabelecida, sendo que a ativação deste sistema pode ser responsável tanto pelo controle da multiplicação do parasito nos tecidos como pelo processo inflamatório exacerbado que resulta em sintomas característicos da fase aguda da doença (Campos e Gazzinelli, 2004).

A resposta inflamatória gerada durante a infecção é caracterizada como uma resposta de defesa do hospedeiro frente a invasão de patógenos (Dunder *et al.*2010; Lon, Liu e Jusko, 2012;). Este processo desencadeia uma cascata complexa de sinais bioquímicos e celulares. Ocorre extravasamento de fluidos ricos em proteínas, ativação enzimática, migração celular, liberação de mediadores químicos, sensibilização e ativação de receptores, lise tecidual e reparo. Também são típicos alguns sinais clínicos como aumento do fluxo sanguíneo e dilatação dos pequenos vasos, aumento da permeabilidade vascular (permitindo que as proteínas plasmáticas e leucócitos deixem a circulação e se acumulem no local da inflamação), aumento da temperatura, dor e, às vezes, perda da função do local afetado (Dunder *et al.*,2010; Lon, Liu e Jusko, 2012;).

Com o reconhecimento do patógeno, células do sistema imunológico, como macrófagos e linfócitos, são ativadas e liberam mediadores que regulam a resposta inflamatória e imunológica. Entre estes mediadores destacam-se as citocinas. Estas proteínas são polipeptídeos que direcionam células envolvidas na resposta inflamatória até o local afetado (quimiotaxia), ou atuam como mediadores de ativação ou regulação da resposta imunológica (Lin, Calvano e Lowry, 2000; Lon, Liu e Jusko, 2012).

As citocinas são necessárias para conduzir a resposta inflamatória aos locais de infecção e lesão, favorecendo a cicatrização apropriada da ferida. No entanto, a produção exagerada destas proteínas pró-inflamatórias a partir da lesão pode manifestar-se sistemicamente com instabilidade hemodinâmica ou distúrbios metabólicos. Elas são produzidas por células da resposta imunológica e são importantes na modulação da

inflamação (Liddiard *et al.* 2011; Strutt *et al.* 2011). Participam na resposta frente a um determinado patógeno (Strutt *et al.* 2011) se ligando a receptores celulares específicos, que resultam na ativação de vias de sinalização intracelular e por este mecanismo, elas regulam a produção e a atividade de outras citocinas, tendo ações pró- (Th1) ou anti-inflamatórias (Th2), de acordo com o microambiente no qual estão localizadas.

Após lesões ou infecções graves, a resposta exacerbada e persistente de citocinas Th1 pode contribuir para lesões em órgão-alvo, levando à insuficiência de múltiplos órgãos e à morte. As citocinas Th2 podem minimizar alguns desses efeitos indesejáveis (Curfs *et.al.*,1997; Lin, Calvano, Lowry 2000; Sommer e White, 2010)

O perfil Th2 está relacionado principalmente na proteção para infecções helmínticas, porém em infecções por patógenos intracelulares este perfil relaciona-se com a progressão da doença. A diferenciação para o perfil Th2 é dependente das citocinas IL-4, IL-25 e IL-33 (Barlow e McKenzie, 2011). Estas citocinas são capazes de inibir a produção de IFN- γ e de óxido nítrico (NO), mas promovem a ativação de macrófagos (Gordon 2003; Peters e Sacks, 2006). Macrófagos ativados desviam o metabolismo da L-arginina para produção de poliaminas e uréia, o que pode favorecer a proliferação dos parasitos (Gordon 2003; Kropf *et al.* 2005; Modolell *et al.* 2009).

Entre as citocinas com ação pró-inflamatória se destacam a IL-1 β , TNF- α (fator de necrose tumoral), IFN- γ e IL-6, as anti-inflamatória IL-10 e TGF- β (Lin, Calvano e Lowry, 2000; Petersen e Pedersen, 2005; Diosa-Toro *et al.*, 2011).

A IL-1 é produzida pelos macrófagos ativados e células endoteliais e, possui ação pró-inflamatória, produzida principalmente por células mielóides. Tem meia-vida na circulação de, aproximadamente, seis minutos e, pode ser dividida em IL-1- α e IL-1- β . Elas são um dos principais mediadores da resposta de fase aguda, se ligam ao mesmo receptor e possuem as mesmas atividades biológicas. A IL-1 β irá estimular a resposta

inflamatória generalizada de várias maneiras como, por exemplo, agindo centralmente no hipotálamo para induzir a febre, aumentando a frequência cardíaca, ativando fibroblastos e ajudando na quimiotaxia e adesão de leucócitos (Lachmann *et al.*, 2011).

A IL-6 é produzida por diversos tipos celulares (monócitos, macrófagos, linfócitos T e B, entre outros). São liberadas através de estímulos, principalmente, de vírus e bactérias, sendo uma citocina importantes na indução e controle da síntese e liberação de proteínas de fase aguda pelos hepatócitos (Lin, Calvano e Lowry, 2000).

O IFN- γ é uma citocina essencial tanto para respostas inatas como adaptativas, sendo considerada protetora, uma vez que, ao estimular macrófagos, estes produzem metabólitos tóxicos para o parasito. É secretado pelas células Natural Killer (NK) ativadas, células CD4⁺, células CD8⁺, ligam-se a receptores de alta afinidade para realizar ações biológicas com efeitos antivirais, antibacterianos e antitumorais (Dunn *et al.*, 2002)

O TNF- α é uma citocina envolvida em processos inflamatórios e é um dos primeiros mediadores a ser liberado, tendo uma vida útil de cerca de 20 minutos (Lin, Calvano e Lowry, 2000).

Por outro lado, a interleucina-10 (IL-10) inibe as citocinas pró-inflamatórias, como as respostas de células Th17 e de macrófagos por inibição de IL-6 e IL-12. Essa citocina é pleiotrópica, anti-inflamatória, impulsiona a imunossupressão (Atoum, 2016). Estudos avaliando a IL-10 revelaram que esta citocina desempenha um papel importante no controle da resposta antiparasitária e no dano tecidual causado por esta resposta, demonstrando o papel importante dessa citocina na regulação da resposta imunológica (Freitas do Rosário e Langhorne, 2012). Além disso, estudos com outros trabalhos evidenciaram que a interação entre as citocinas IL-6 e IL-10 correlaciona com a carga parasitária (Costa *et al.*; 2014).

A IL-17 por sua vez parece desempenhar importante função em doenças infecciosas. Esta citocina pertence a uma família de proteínas que contem seis membros, cujo mais importante é a IL-17a (Farahani *et al.*, 2014). Tem ação pro-inflamatória e desempenha um importante papel na defesa do hospedeiro para fungos e bactérias extracelulares e protozoários (Bedoya *et al.*, 2013). Estudos citam também que ela pode estar associada à patogênese em diversas doenças inflamatórias (Wu *et al.*, 2012).

Por outro lado, as quimiocinas também desempenham importante papel nas respostas às infecções. As quimiocinas são uma classe de pequenas citocinas quimiotáticas, produzidas pelos leucócitos e por vários tipos de células teciduais. Elas constituem uma grande família de mediadores da inflamação e regulação do recrutamento diferencial de linfócitos T helper (Th1 e Th2), com semelhanças com as citocinas, mas também algumas diferenças claras (Baggiolini, 2001).

A classificação estrutural baseia-se no padrão de resíduos de cisteína (C) dentro do segmento N-terminal das proteínas, que são denominados como de classe CC, classe CXC, classe C e classe CX3C onde C refere-se à resíduos de cisteína conservados e X pode ser qualquer outro aminoácido exceto cisteína. A classe CXC e a classe CC formam as duas principais classes de quimiocinas, enquanto C-quimiocinas e CX3C quimiocinas contém apenas linfotactina (LPTn) que é uma C-quimiocina, e a fractalcina do subgrupo das CX3C-quimiocinas (Beck-Sickingerb e Panitz, 2014).

A IL-8/CXCL8 (interleucina-8) é uma quimiocina secretada por vários tipos de células, incluindo monócitos, linfócitos T ativados, neutrófilos, eosinófilos, fibroblastos, células sinoviais, adipócitos, células endoteliais e queratinócitos (Steiner *et al.*, 2002). Pertence à família CXC e seu principal papel é no recrutamento de neutrófilos para os sítios inflamatório e sua ativação é acompanhado por atividade quimioatrativa de basófilos e células T, e por potente ação pró-angiogênica (Kobayashi, 2008).

1.6. CITOCINAS E EXERCÍCIO FÍSICO

O exercício físico regular pode reduzir o risco de doenças crônicas e metabólicas, em parte porque exerce efeitos anti-inflamatórios. Estes efeitos podem ocorrer mediante uma redução de tecido adiposo visceral (diminuição na liberação de adipocinas), e na indução de um ambiente anti-inflamatório a cada sessão de exercício (Gleeson *et al*, 2011).

O exercício físico regular melhora a capacidade funcional, como também reduz morbidade, e possivelmente mortalidade, podendo ser utilizado como um recurso terapêutico. Estudos relatam que o exercício físico é inversamente associado com altos níveis de diferentes marcadores inflamatórios. Quando se trata do binômio inflamação-exercício a Proteína C-Reativa (PCR) é o que tem recebido maior atenção, pois concentrações séricas deste marcador estão associadas com infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular (Nunes e Dall'Ago, 2008).

O exercício físico provoca alterações funcionais no sistema imunológico, e a resposta gerada depende do volume e intensidade do treinamento, com capacidade de controlar a ativação de células deste sistema, como neutrófilos, macrófagos e linfócitos. Sendo que o exercício físico moderado (>65% do consumo máximo de oxigênio) está associado à diminuição da resposta imunológica (Belotto, 2011).

A prática do exercício físico pode induzir uma resposta inflamatória, através de aumento dos níveis séricos de IL-1, TNF- α e IL-6, seguido pela liberação de citocinas anti-inflamatórias, como IL-10. Assim o tipo, duração e intensidade do exercício são fatores primordiais para o perfil da resposta de citocinas pós-exercício. A liberação de IL-1 parece ser mais sensível à intensidade do exercício, enquanto TNF- α e IL-6 são mais sensíveis à duração do exercício (Ferreira, 2009; Belotto, 2011).

A atividade reguladora do processo inflamatório da IL-6 vem sendo considerada na literatura como o principal agente regulador da resposta de fase aguda no exercício físico. Essa citocina é produzida em concentrações mais elevadas pelo tecido muscular estriado esquelético, pelos leucócitos e células endoteliais, via sinalização das citocinas pró-inflamatórias e das espécies reativas de O₂ (EROs), sendo sua secreção relacionada à intensidade, duração e quantidade de massa muscular envolvida no exercício físico (Petersen e Pedersen, 2005).

A IL-6 ativa a glicogenólise hepática e a lipólise no tecido adiposo, via ativação da proteína quinase dependente da Adenosina Mono Fosfato - AMP (AMPK). O aumento da taxa de oxidação dos ácidos graxos é importante para fornecer energia para os processos de reparo e síntese tecidual (Petersen e Pedersen, 2005), como também controla a condição de estresse oxidativo no tecido danificado, via indução na expressão de proteína e proteínas de choque térmico (HSPs) tanto no tecido muscular estriado esquelético quanto em células imunológicas (Febbraio *et. al.*, 2002). Regula a migração das células-satélite, a fim de promover a hipertrofia do tecido muscular. Por fim, a IL-6, em conjunto com as citocinas IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 e IL-1ra, parece determinar o padrão da resposta inflamatória, maior produção de anticorpos e acentuada ativação dos eosinófilos (Gleeson, 2006).

Aumentos plasmáticos de IL-6 não possuem linearidade com o tempo e o seu pico é atingido ao final do exercício ou em curtos intervalos pós-exercício, retornando rapidamente aos valores pré-exercício. O aumento de IL6 induzida por exercício parece ocorrer pela contração muscular, que vem sendo apontada como principal local de síntese de IL-6 (Fischer, 2006).

Em resposta ao exercício, ocorre aumento de conteúdo de RNA mensageiro (mRNA) de IL-6 no músculo que contrai, o qual pode ser detectado após 30 minutos de

exercício e parece que quanto maior a massa muscular utilizada durante o exercício maior o aumento de IL-6, reforçando a importância da contração muscular no aumento de IL-6 durante o exercício (Penkowa *et al.*, 2003), dessa maneira, observa-se que a corrida é o exercício que mais eleva a concentração de IL-6 (Fischer, 2006).

Alguns fatores estimulam a liberação de IL-6 entre eles: alterações na homeostase do cálcio, baixos níveis de glicogênio muscular e aumentos da formação de espécies reativas de oxigênio. Em contraste, suplementação com carboidratos, inibe o aumento de IL-6 induzido pelo exercício, pois afeta a expressão do mRNA para IL-6. (Pedersen e Fischer, 2007).

A IL-6, na fase aguda, aumenta tanto em exercícios aeróbios quanto de força. Esse aumento expressivo tem uma explicação biológica, uma vez que através dele pode-se induzir a síntese de fatores anti-inflamatórios, tais como TNF-R, IL1-ra e IL10, protetores de possíveis danos causados pelo excesso de citocinas pró-inflamatórias na circulação sanguínea. Cronicamente, tanto o exercício de força quanto o aeróbio parecem diminuir seu nível plasmático basal (Teodoro *et al.*, 2010).

Na cascata de citocinas após algum estresse (por exemplo, o exercício) ou infecção, as citocinas iniciais aparecem na seguinte ordem TNF α , IL-1, citocinas pró-inflamatórias, logo após na continuação da cascata vem a IL-6, tida como pró e anti-inflamatória e após isso ocorre a liberação dos receptores de citocinas IL-1ra (inibidor de IL-1) e sTNF-R (inibidor de TNF α), classificados como fatores anti-inflamatórios. Na presença de infecção ou estresse agudo algumas citocinas e seus respectivos receptores multiplicam-se e, quando na ausência do estresse ou infecção, geralmente, há decréscimo nos níveis plasmáticos destas citocinas (Petersen e Pedersen, 2005).

Geralmente, após o exercício agudo, não há aumento das citocinas pró-inflamatórias (IL-1 e TNF α). Isto pode ser parcialmente explicado pelo aumento de I-L6

que induz a síntese dos receptores antagônicos de IL-1 e TNF α (IL-1ra e sTNF-R, respectivamente) e ainda, de outras citocinas anti-inflamatórias (Bruunsgard, 2005).

Assim é importante a análise conjunta desta cascata de citocinas, pois suas funções, tanto nas adaptações agudas quanto crônicas ao exercício físico são de caráter complementar e interativo. O exercício físico crônico geralmente age de maneira positiva sobre algumas citocinas. Em relação à TNF e IL-1, atua principalmente na diminuição dos níveis plasmáticos à medida que a atividade física se torna crônica. Na fase aguda do exercício estas citocinas parecem não aumentar, em função do aumento de seus receptores inibitórios (sTNF-R e IL1-ra), exercendo, dessa maneira, importante papel na prevenção e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis (Teodoro *et al.*, 2010).

O exercício físico parece atenuar os níveis basais de repouso de TNF α . Um estudo de corte transversal utilizando nível de atividade física auto-reportado demonstrou que pessoas com alto nível de atividade física apresentaram níveis circulantes de TNF α e outros marcadores inflamatórios (tais como IL-6 e proteína C reativa), independentemente do gênero, idade, tabagismo, índice de massa corporal, colesterol total, glicose sanguínea e pressão arterial (Panagiotakos *et al.*, 2005). Estes dados indicam nível de atividade física por si só se relacionando inversamente com os níveis circulantes de TNF α .

De fato, tem sido sugerido que o nível de atividade física elevado diminui os níveis de mediadores da resposta inflamatória periférica, inclusive o TNF α , em uma taxa de 20-60% comparado com estilo de vida sedentário (Bruunsgard, 2005).

No exercício físico agudo geralmente a IL-1 não eleva sua concentração, sendo que no crônico parece que ocorre diminuição dos níveis plasmáticos desta citocina (Petersen e Pedersen, 2005).

Estudos relatam que aumento de mediadores pró-inflamatórios pelo estímulo do exercício agudo seria contrabalançado pelo ambiente anti-inflamatório crônico, que restringiria a magnitude e duração da inflamação e proporcionaria regeneração tecidual e adaptação (Smith, 2000).

O estilo de vida ativo interfere significativamente na resposta à infecção e o tipo, intensidade e frequência da atividade praticada influenciam diretamente neste processo (Nieman e Pedersen, 1999). As sessões de exercício, (moderadas, intensas ou de longa duração), inibem linfócitos Th1, de caráter inflamatório, e estimulam linfócitos Th2, de caráter anti-inflamatório (Lowder, Padgett e Woods, 2006). Porém, a diferença resulta que o exercício físico moderado, mesmo durante a infecção (viral ou parasitária), pode não alterar ou melhorar a resposta imunológica do hospedeiro, enquanto que o exercício de alta intensidade piora a resposta imunológica do hospedeiro com maior risco para o desenvolvimento de infecções (Gleeson, 2007; Murphy *et al.*, 2008).

A inflamação é considerada um processo altamente benéfico e necessário quando relacionada ao treinamento físico regular e sistematizado, uma vez que em conjunto com a ação de hormônios é responsável pela regeneração e reparo das estruturas danificadas (Zaldivar *et al.*, 2006).

1.7. PARASITOSSES E AS AÇÕES HORMONAIAS

Os hormônios cortisol (corticoesteroide ou glicocorticoide) produzido pela glândula suprarrenal (parte superior), e a melatonina secretado pela glândula pinal, tem sido relatado atuar em mecanismos imunológicos envolvidos na relação parasito-hospedeiro, em especial, durante infecções parasitárias. Estes hormônios podem modular o perfil da resposta imunológica, na medida em que os níveis desses hormônios inibem ou estimulam a produção de citocinas (Bottasso e Morales-Montor 2009; Martinez-Bakker

e Helm 2015; Quintanar-Stephano et al., 2015).

A glândula pineal produz várias substâncias biologicamente ativas, entre elas, aminas (noradrenalina, histamina, melatonina, serotonina, dopamina), pequenas quantidades de alguns peptídeos como o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), o hormônio liberador de tireotrofina (TRH) e um análogo da ocitocina. Parece também produzir o neurotransmissor inibitório, o ácido gama aminobutírico (GABA) (Lewy, 2003).

O principal hormônio produzido pela glândula pineal é a melatonina (MLT), ou seja, a N-acetil-5-metoxitriptamina que é um derivado do aminoácido essencial triptofano. Ela foi isolada, primeiramente, a partir da glândula pineal de bovinos e estruturalmente identificada em 1958 (Lener *et al.*, 1958); e foi por muito tempo tratada exclusivamente como um hormônio. Evidências que têm mudado este conceito, evidenciando-a como um neurohormônio sintetizado pela glândula pineal durante a noite em todas as espécies, incluindo humanos (Delagrande *et al.*, 2003). A produção de melatonina é maior durante a noite, sendo sua concentração, no interior da pineal, inversa à de seu precursor, a serotonina. Durante o dia, os níveis de melatonina são muito baixos, começam a aumentar no início da noite e alcançam seu pico máximo no meio da noite, entre 2 e 4h da manhã, caindo a seguir, independente do estado de vigília (Reichlin, 1992), sendo considerada o relógio biológico (Maestroni, 2001; Tan, 2003).

Em situações de pinealectomia, ou naquelas de inibição da produção de MLT, verifica-se um estado de imunossupressão, que desaparece quando os pacientes são tratados com o hormônio. Sua ação sobre o sistema imunológico ocorre em células como os linfócitos T- auxiliares e fagócitos, bem como em citocinas (França *et al.*, 2009; Honorio-França *et al.*, 2013; Hara *et al.*, 2013). Sabe-se que as citocinas como IFN- γ e IL-2 podem, assim como o timo, modular a síntese de melatonina ao nível da

glândula pineal (Cutando e Silvestre, 1995).

A MLT age no sistema imunológico pela regulação da produção de citocinas de células imunocompetentes, portanto ela é benéfica tanto à resposta imunológica celular quanto à resposta humoral. O hormônio aumenta a produção de IL-2, IFN- γ , IL-6 e IL-12 em culturas de células mononucleares humanas. O aumento na produção de IL-12 está relacionado à ação da MLT sobre monócitos. A estimulação repetitiva de células T auxiliares (Th) na presença de IL-12 causa a diferenciação das células Th em células Th1, as quais produzem IL-2 e IFN- γ , citocinas estas que são efetivas no aumento da resposta imunológica que envolve macrófagos e outras células fagocitárias. As células NK também apresentam maior eficácia em sua atividade pelo aumento na produção de IL-2 e IL-12 (Morrey et al, 1994; Garcia- Maurino *et al.*, 1999), e ação anti-inflamatória (Hardeland *et al.*, 2006), tendo papel imunomodulador no controle de doenças infecciosas (França *et al.*, 2009).

A MLT pode agir em receptores específicos de membrana, expressos em células imunocompetentes. Existem três tipos de receptores de melatonina, MT1 (Reppert *et al.*, 1994), MT2 (Reppert *et al.*, 1995) e MT3 (Nosjean *et al.*, 2000), que parece desempenhar papel importante sobre o sistema imunológico (Drazen e Nelson, 2001; Carrillo-Vico *et al.*, 2003).

Trabalhos relacionados ao *Tripanossoma Cruzi* comprovaram que a administração de uma substância imunoestimulatória, como o hormônio esteróide dehydroepiandrosterone (DHEA) e a melatonina, durante a fase aguda da doença melhoram as funções imunológicas do hospedeiro e resulta em maior resistência para o parasito (Santos *et al.*, 2005; Caetano *et al.*, 2006; Santello *et al.*, 2007; Santello *et al.*, 2008a, Santello *et al.*, 2008b; Brazão *et al.*, 2008).

A MLT pode estimular a resposta imunológica e corrigir imunodeficiências

secundárias resultantes do estresse agudo, de doenças virais, ou causadas por tratamentos medicamentosos (Maestroni, 1998). Fisiologicamente, o pico noturno de MLT tem sido associado a aumento da relação IFN- γ /IL-10, isto é, o ritmo da MLT correlaciona-se positivamente a proporção entre células Th1/células Th2 (Rafii-El-Idrissi *et al.*, 1998; Carrillo-Vico *et al.*, 2004).

O efeito significativo da MLT sobre o sistema imunológico tem sido demonstrado pela abundância de estudos *in vivo* e *in vitro*, que sugerem que a administração de melatonina pode influenciar nas respostas humoral e celular, assim como na proliferação celular e produção de mediadores. As ações da MLT têm sido relacionadas com várias patologias – incluindo infecções, inflamação e auto-imunidade (Carrillo-Vico *et al.*, 2005; Santello *et al.*, 2007; Santello *et al.*, 2008a e 2008b). No entanto, as ações deste hormônio em indivíduos que praticam exercício físico ainda são parcialmente compreendidas.

Sabe-se que níveis elevados de melatonina no sangue aumentam a produção de IL-2, IL-6 e IFN- γ que favorecem a resposta celular – perfil Th1 (García-Mauriño *et al.*, 1999, Elenkov 2008); enquanto que aumento dos níveis de cortisol favorece uma resposta imunológica com perfil Th2 (Elenkov 2004; Martino *et al.*, 2012).

Estudos têm relatado que o exercício físico altera os níveis plasmáticos de melatonina, porém existem controvérsias. Estudos descrevem que a secreção de melatonina aumenta com exercício físico (Carr *et al.*, 1981; Theron, Oosthuizen e Rautenbach, 1984; Skrinar *et al.*, 1989), enquanto outros relatam que diminui (Monteleone *et al.*, 1990; Manteleone *et al.*, 1992) ou permanecem inalterados (Elias *et al.*, 1993; Miyazaki *et al.*, 2001). Tais achados conflitantes podem ser devido a diferenças nas condições de iluminação e a hora do dia (Parede *et al.*, 2005).

Por outro lado, o cortisol que é um dos principais marcadores de ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), tem sido utilizado como um biomarcador em muitos estudos de estresse fisiológico (Chida, 2009). Tem uma característica e ritmo biológico estável em turno diurno com um aumento de sua liberação 30 minutos após o despertar (Haus *et al.*, 2006), sendo considerado um bom marcador de ritmo diurno (Hofstra *et al.*, 2008).

O hormônio cortisol é um glicocorticóide capaz de regular a mobilização energética e a função imunológica, tem sido utilizado terapeuticamente no tratamento de doenças imunológicas, inflamatórias e doenças agudas (Rady, 2006, Sathasivam, 2008), e a sua liberação endógena é capaz de modular, diretamente, as funções imunológicas, desempenhando um papel central, tanto na resposta imunológica inata, quanto na adquirida (Woods *et al.*, 2000; Kohut *et al.*, 2005).

Ensaios *in vitro* revelaram que em baixas concentrações, os glicocorticóides têm um efeito imunoestimulador sobre a atividade de macrófagos, enquanto que, em altas concentrações, tem efeito imunossupressor (Lim *et al.*, 2007; Medeiros *et al.*, 2007; Fagundes *et al.*, 2012).

O cortisol possui função anti-inflamatória quando em concentrações fisiológicas. Suas ações contrapõem as ações pró-inflamatórias sinalizadas pelas citocinas IL-1b e TNF- α . Este hormônio está envolvido na regulação da expressão de moléculas de adesão endoteliais, controlando, dessa forma, a migração de fagócitos para o tecido lesado. Isso evita a potencialização do dano muscular em função. Possui a capacidade de estabilizar as membranas lisossomais, inibindo a liberação de enzimas proteolíticas sinalizadoras da inflamação tecidual, podendo também diminuir a permeabilidade dos capilares, reduzindo o efeito do edema tecidual. Os glicocorticóides, quando secretados em maior quantidade durante o exercício físico, suprimem a ativação linfocitária,

especialmente, os linfócitos T, contribuindo para o quadro de imunossupressão pós-exercício; ao mesmo tempo, suprimem a febre, via redução na secreção de IL-1 β pelas células do sistema imunológico (Guyton e Hall, 2017).

Os glicocorticóides também podem induzir proteólise muscular, para disponibilizar maior quantidade de aminoácidos livres para a síntese no fígado de proteínas de fase aguda. De forma geral, os dados experimentais têm mostrado que o exercício físico agudo está relacionado à leucocitose transitória (em decorrência, especialmente, da neutrofilia, monocitose e linfocitose), seguida de supressão parcial da imunidade celular, pela redução do número e/ou função dos linfócitos e células Natural Killer (Costa Rosa & Vaisberg, 2002) e com possível redução na atividade dos neutrófilos e monócitos (Pedersen e Hoffman-Goetz, 2000).

Também têm sido mostrado aumento nas concentrações séricas da creatina quinase (CK), PCR e moléculas de adesão celular, na secreção de cortisol e, em destaque, aumento na expressão gênica muscular (Hubal *et al.*, 2008) e na concentração de citocinas pró e anti-inflamatórias (TNF- α , IL-1b, IL-6, IL-10, IL-1ra, IL-8, IL-15) no tecido muscular estriado esquelético e no sangue (Nieman *et al.*, 2001; Mooren, 2002; Viru *et al.*, 2007).

1.8. ENTEROPARASITOSE E APTIDÃO FÍSICA

Os indicadores como as capacidades aeróbia e anaeróbia, flexibilidade e gordura corporal fazem parte dos componentes da aptidão física relacionado à saúde, e servem como parâmetros de análises dos riscos para o aparecimento das doenças e/ou incapacidades funcionais, bem como, para a realização das atividades diárias (ACSM, 2014).

As enteroparasitoses podem causar desnutrição, anemia e retardo do desenvolvimento físico e cognitivo (Muller *et al.*, 2011). Crianças subnutridas em idade escolar apresentam maior taxa de infecções parasitárias e baixo poder econômico. As crianças em risco nutricional são mais suscetíveis a essas infecções, mesmo após período prolongado sem parasitoses (Biolchini, 2005).

As relações fisiológicas existentes no processo de aptidão física e, também, entre parasitos e hospedeiros são complexas que envolvem diversos componentes na busca de um equilíbrio para o bom funcionamento. As modificações no metabolismo do hospedeiro com a evolução da infecção podem levar a má nutrição o que pode afetar o estado nutricional do hospedeiro o que, por sua vez, afeta o crescimento físico e os desenvolvimentos psicomotor e educacional (Stephenson *et al.* 2000).

Crianças infectadas com ascariose ou trichuriose têm má absorção de nutrientes e diminuição da taxa de crescimento e com infecção por ancilostomídeos apresenta anemia ferropriva, sendo estas infecções relacionadas á redução de ingestão (Crompton e Neshein, 2002).

As infecções por helmintos e protozoários têm sido associadas a várias consequências adversas para a saúde, nomeadamente o crescimento prejudicado e as deficiências de vitamina A e Ferro, induzido por anorexia, náuseas, diarreia e vômitos, redução da digestão e absorção e aumento da perda de nutrientes (Stephenson *et al.*, 2000).

Por outro lado, a utilização de vermífugos e a suplementação de vitamina A, mais o fator socioeconômico das famílias influenciam no controle de poliparasitismo por helmintos e protozoários. Sendo que, o acesso a creches e escolas de qualidade contribui para o desenvolvimento e crescimento das crianças (Lander *et al.*, 2012).

O retardo no crescimento está associado ao aumento da morbidade e mortalidade em crianças (Schroeder e Brown, 1994). Embora a etiologia da falha do crescimento seja multifatorial, a desnutrição e as infecções repetidas em crianças têm sido documentadas como agentes causadores, dentre as quais *Giardia intestinalis* é uma causa marcante (De Onis *et al.*, 1993). Diarréia, condições sanitárias precárias, moradia e condições socioeconômicas são fatores que contribuem para a alta prevalência deste parasito (Celiksoz *et al.*, 2005).

A insuficiência de crescimento, indicada pelo atraso de crescimento e pela subnutrição, podem ser avaliadas por índices antropométricos de altura para a idade, peso para idade e peso por altura. O atraso de crescimento é uma consequência da ingestão nutricional deficiente a longo prazo e é o melhor indicador de retardo do crescimento em crianças durante um período prolongado, uma vez que o atraso de crescimento tem sido associado à menor cognição e realização escolar na infância (Chang *et al.*, 2002).

Estudo sobre *Giardia lamblia* e estado nutricional de crianças participantes do programa nutricional complementar relataram a importância da infecção como preditor de atraso de crescimento no programa de nutrição complementar para crianças (Bortero-Garzés *et al.*, 2009). Esses achados são de grande importância e devem ser considerados na implantação de programas ou intervenções de educação em saúde. Abordar esses fatores sociodemográficos é um meio de prevenir o comprometimento futuro do crescimento, bem como o comprometimento do desenvolvimento físico e mental em crianças pode ser útil na prevenção de desnutrição, bem como melhorar a qualidade da saúde das crianças em risco.

No entanto, o efeito destas doenças sobre a aptidão física continua a ser elucidado. Existe controvérsia na literatura sobre a influência das infecções

enteroparasitárias sobre a aptidão física, visto que, Stephenson *et al.*, (1990; 1993) observaram em dois momentos distintos que crianças após o tratamento contra helmintos (*Áscaris lumbricóides*, *Trichuris trichiuria* e *Anchylostoma*) melhoram a capacidade física. Guerrant *et al.*, (1999) também observou que a diarreia causada por infecção de helmintos afetam o desenvolvimento da aptidão física de crianças de uma comunidade pobre do nordeste do Brasil.

Também outros autores relatam que as crianças são fortemente afetada (Yap *et al.*, 2012), enquanto outros observaram que as infecções enteroparasitárias não influenciam aptidão física de crianças (Muller *et al.*, 2011).

No entanto, não foram encontrados dados na literatura que afirmem se as enteroparasitoses possam influenciar no desempenho físico e se estas alterações se correlacionem com alterações hormonais e de citocinas.

2. JUSTIFICATIVA

No Brasil, os avanços na área de saúde pública ainda permanecem sendo considerada um grande desafio. A realidade social, em que a grande parte da população não tem condições financeiras e a qualidade de vida, bem como locais em que no processo de transição epidemiológica, ainda são evidenciadas como foco principal as doenças infecto-parasitárias.

Assim, identificar a prevalência de parasitoses intestinais em escolares e verificar as consequências destas infecções sobre aspectos do desenvolvimento humano tem sido objetivo de diversos trabalhos (Quadros *et al.*, 2004, Jadim-Botelho *et al.*, 2008b, Oro *et al.*, 2010). As crianças representam um grupo mais vulnerável à infestação por parasitos intestinais, uma vez que, geralmente, não realizam medidas de higiene pessoal de forma adequada e, frequentemente, se expõem ao solo e à água, que são importantes focos de contaminação.

As parasitoses intestinais são doenças decorrentes da presença principalmente de helmintos ou protozoários, os quais, em pelo menos uma das fases do ciclo evolutivo, localizam-se no aparelho digestivo do homem, podendo provocar diversas alterações patológicas (Ferreira *et al.*, 2004). Sendo a desnutrição um problema que acarreta uma série de alterações patológicas, a maioria grave, essa constitui uma das principais causas de morte infantil em países em desenvolvimento (Strufaldi *et al.*, 2003).

Durante as infecções parasitárias o organismo pode sofrer diversas alterações sobre o ponto de vista neuroimunoendócrino. É provável que a prevalência de parasitos intestinais entre os estudantes de Jaboticatubas - MG, em especial aquelas oriundos de escolas públicas localizadas em bairros periféricos, seja considerável. Assim, conhecer o impacto das enteroparasitoses em crianças desta região, bem como as possíveis alterações imunológicas, hormonais e na aptidão física é de fundamental importância,

pois poderá contribuir para soluções de problemas e gerar novos conhecimentos científicos que visem melhorar a qualidade de vida principalmente de crianças.

3 – OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

3.1.1 Avaliar os efeitos de enteroparasitoses no crescimento físico e no desempenho motor e as repercussões hormonais e imunológicas em estudantes do Município de Jaboticatubas – MG.

3.2. Objetivos Específicos

3.2.1 - Avaliar a prevalência de enteroparasitoses de estudantes do Município de Jaboticatubas – MG.

3.2.2 – Avaliar as concentrações de citocinas no sangue periférico de estudantes infectados por enteroparasitos.

3.2.3 Analisar as concentrações dos hormônios cortisol e melatonina no sangue dos estudantes infectados por enteroparasitos.

3.2.4 Avaliar a repercussão da infecção por enteroparasitos sobre o desempenho físico.

3.2.5 Correlacionar os parâmetros hormonais e imunológicos sobre o desempenho físico de estudantes com enteroparasitos.

4 - MATERIAL E MÉTODOS

4.1 - LOCAL DO ESTUDO

O presente estudo avaliou estudantes do ensino fundamental no Município de Jaboticatubas, situado na região Metropolitana da capital do estado, Belo Horizonte na região Central do Estado de Minas Gerais. O município está inserido na Serra do Espinhaço e tem a maioria de sua população vivendo na área rural com uma população estimada em 2010 de 17.119 habitantes (IBGE, 2010). A cidade de Jaboticatubas é situada aproximadamente 70 km do capital Belo Horizonte. De acordo com a última publicação do IBGE (2010) o total de alunos que frequentavam creche e escolas de Jaboticatubas era de 1.752 Desse total de alunos, 422 estavam matriculados na pré-escola (0-5 anos); e 1.330 estavam no ensino fundamental (6-14 anos) (IBGE – Cidades/2012).

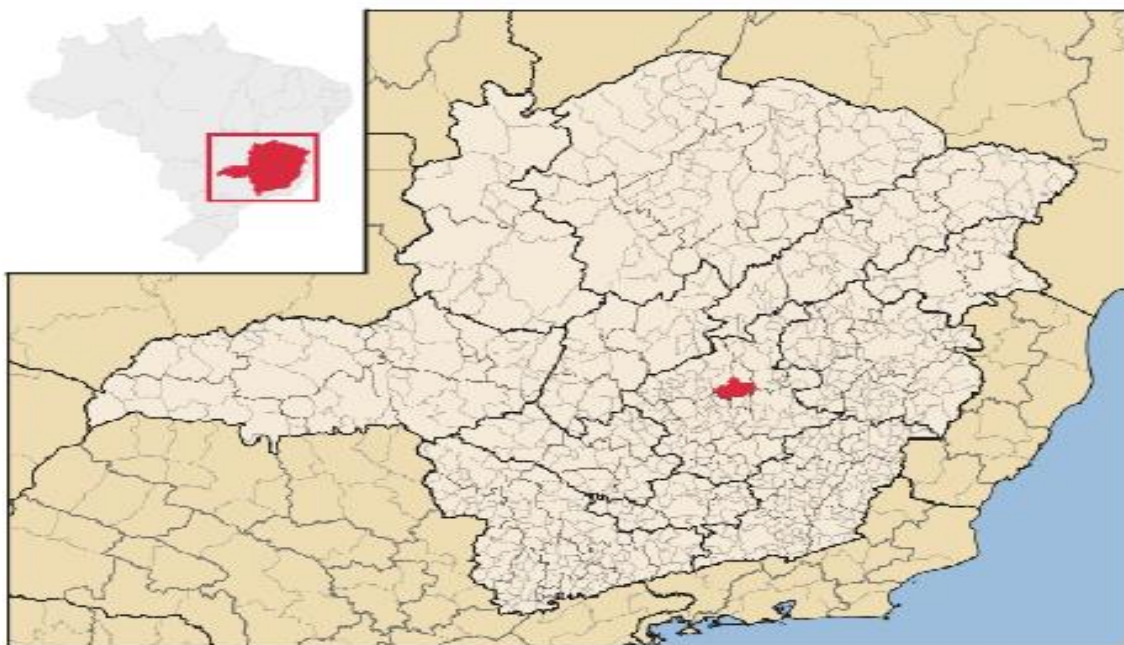


Figura 1. Localização do Município de Jaboticatubas, em vermelho, tendo Minas Gerais e o Brasil como referência (Massara, 2005).

4.2 – SUJEITOS

O trabalho foi realizado com a população composta por estudantes da educação do ensino fundamental de ambos os sexos, na faixa etária de 5 a 14 anos, matriculados em instituições de ensino da rede pública do município de Jaboticatubas/MG. Os sujeitos foram selecionados aleatoriamente dentro da faixa etária definida. Todos os estudantes que tiveram resultado positivo foram tratados. Na presente pesquisa, participaram estudantes de três escolas da rede pública de ensino de Jaboticatubas. Uma localizada na sede do município e duas escolas na zona rural (São José da Serra e Fazenda Cipó Velho).

4.2.1 - Critérios de inclusão

- Pré-escolares e escolares matriculados na rede pública de ensino.
- Ter a idade exigida (5 -14 anos).
- Consentir em participar do estudo e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (Apêndices 1 e 2).
- Não estar fazendo uso de nenhum antiparasitário durante o período de coleta de material fecal e de sangue.

4.2.2 - Critérios de exclusão

- Não consentir em participar do estudo e não assinar o TCLE ou TALE.
- Apresentar doenças cognitivas, psiquiátricas e distúrbios de comportamento que na opinião do pesquisador poderia afetar habilidades do voluntário de entender e cooperar com o protocolo de estudo.

4.2.3 - Cálculo amostral

O cálculo de amostragem para determinar a frequência de uma variável (% parasitismo) numa população foi feito de acordo com o Programa OpenEpi2 (Versão 2.3.1). Supondo que a prevalência de endoparasitoses em crianças é de 20%, com erro de mais ou menos 5%, o cálculo amostral foi realizado para amostras aleatórias, usando os dados populacionais do IBGE (2010) para cada faixa etária. O nível de confiança foi ajustado em 95% para cada cálculo e amostragem. Considerando a população de escolares no ensino fundamental entre 5 a 14 anos em Jaboticatubas (1.294 indivíduos) os cálculos exigem um número amostral mínimo de 207 crianças. Para ter números suficientes de indivíduos infectados e não infectados o número de crianças examinadas no início do estudo foi de 313 indivíduos.

4.3 - DELINEAMENTO DO ESTUDO

4.3.1 - Tipo de estudo

Estudo analítico-observacional de corte transversal. Este trabalho determinou a prevalência e carga parasitária de enteroparasitoses entre os estudantes, e correlacionou com medidas antropométricas, aspectos socioambientais e fatores imunológicos e hormonais.

4.3.2 - Aspectos éticos

Antes da coleta de dados *in loco*, a pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa - COEP-UFMG (Parecer nº 414.151 e Emenda nº CAAE 19354513.3.0000.5149) e cumpriu os requisitos exigidos pela Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde - CNS (**Anexos 1 e 2**).

A realização desse trabalho contou com a anuência da Secretaria de Saúde e de Educação do Município de Jaboticatubas – MG (**Anexo 3**).

Todos aqueles que aceitaram participar da pesquisa assinaram o TCLE que foi lido e explicado minuciosamente nas reuniões com público alvo e pais e/ou responsáveis. Esse momento teve finalidade ainda de esclarecer sobre quais seriam os objetivos do projeto, ressaltando a importância da participação e colaboração de todos para seu êxito. Além disso, foram abordadas nessas reuniões informações sobre a problemática das parasitoses, com o objetivo de enfatizar a necessidade do estudo. Do mesmo modo, foram evidenciados os riscos e benefícios da pesquisa para cada participante. Os indivíduos em cuja análise apontou a presença de enteroparasitoses foram encaminhados para exames clínicos do Programa de Saúde da Família (PSF) que prestavam serviços às referidas comunidades, de modo a receberem tratamento específico. Ações educativas foram realizadas, antes do momento da coleta de dados, e trataram das formas de transmissão das doenças parasitárias, de como preveni-las, dos hábitos saudáveis de higiene pessoal e de assuntos sobre boa saúde.

4.3.3 – Exames Parasitológicos

No momento da coleta, além do levantamento parasitológico e da identificação da carga parasitária foram realizados testes para avaliação antropométrica e física dos estudantes.

Nos casos de resultado parasitológico positivo, os pais ou responsáveis foram orientados a encaminhar o estudante ao serviço de saúde do município (PSF), a fim de receber devido tratamento. A realização desse trabalho contou com a parceria dos diretores das escolas e com a ciência da Secretaria de Saúde do Município de

Jaboticatubas. Do mesmo modo, trabalho teve o apoio do serviço das unidades do Programa de Saúde da Família (PSF) da região de cada escola.

4.4 - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS

4.4.1- Inquérito das Condições Socioambientais e Sanitárias

A situação socioambiental e sanitária das famílias dos estudantes foi avaliada mediante aplicação de um questionário socioambiental (ISA) composto por 28 itens (Apêndice 3). O questionário respondido pelos estudantes abordou temas sobre as condições ambientais, sanitárias, educacionais incluindo informações sobre construção da moradia, abastecimento de água, saneamento básico. As informações desse questionário foram utilizadas para traçar um perfil da população em estudo.

4.4.2 - Exame parasitológico de fezes

Para coleta das fezes foram distribuídos aos participantes, um dia antes da coleta, frascos coletores, previamente identificados com o nome, idade e série de cada aluno. Os frascos com as amostras foram entregues no dia seguinte aos pesquisadores que passaram na instituição de ensino para recolhê-las. As amostras de fezes foram submetidas a dois métodos:

a) Método de Sedimentação Espontânea (Hoffman, Pons e Janaer, 1934).

Aproximadamente de dois a três gramas de fezes frescas foram colocados em um copo plástico descartável, com cerca de 5 mL de água destilada, as fezes foram homogeneizadas com o auxílio de um ‘palito de picolé’, e depois acrescentou-se mais 20 mL de água. Em seguida, as fezes foram filtradas, por gaze cirúrgica dobrada em

quatro partes, utilizando um cálice cônico (200 mL), após a filtragem completou o volume do cálice com água. A suspensão ficou em repouso durante pelo menos quatro horas. Após esse período, descartou-se o sobrenadante e, em caso do sobrenadante ainda ficar turvo, o processo de sedimentação foi repetido até a solução ficar clara. Por fim, com uma pipeta plástica, três gotas do sedimento foram transferidas para lâminas de microscópio, coradas com uma gota de solução de Lugol (2% de iodo metálico + 4% de iodeto de potássio) e cobertas por lamínulas. Em seguida a lâmina foi examinada no microscópio óptico com aumento de 100 e 400 vezes. Foi analisada uma lâmina para cada amostra de fezes. A presença de cistos de protozoários e ovos de helmintos foi relatada de forma qualitativa (Rocha, 2005).

b) Método Kato-Katz (Katz *et al.*, 1972)

Para a realização do teste de Kato-Katz foi utilizado o kit Helm Test, (Bio Manguinhos, FIOCRUZ, Rio de Janeiro). Uma quantidade de lamínulas de papel celofane necessária para o teste foi mergulhada na solução de verde de malaquita por 24 horas. Em seguida foi retirada uma porção de fezes, com o auxílio de um palito, e colocada sobre um pedaço de papel higiênico. A tela metálica foi colocada sobre as fezes, comprimindo-as com o auxílio da espátula, e com isso parte das fezes passou pelas malhas da tela. As fezes que passaram pela tela foram recolhidas com o auxílio de espátula, em seguida foram depositadas no orifício da placa, em cima de uma lâmina de microscópio até preencher todo o orifício da placa. A placa perfurada foi retirada, cuidadosamente, deixando um cilindro de material fecal. Esse material foi coberto por uma lamínula de papel celofane, embebida em solução de verde de malaquita, e depois a lâmina de vidro foi invertida sobre uma superfície lisa. Em seguida, usando o dedo polegar sobre a região do cilindro fecal, fez-se uma pressão sobre a lâmina de vidro de

modo que o material espalhasse uniformemente entre a lâmina e a lamínula. A lâmina preparada ficou em repouso por no mínimo duas horas.

4.4.3- Obtenção das amostras de sangue humano

Foram coletadas amostras de sangue venoso, na mão ou no antebraço de cada indivíduo. Um volume de 5 e 10 mL de sangue foi coletado em tubos à vácuo contendo coagulante (Biocon, São Paulo). O material biológico manteve-se à temperatura ambiente (TA) até ser levado ao laboratório da UFMG onde foi centrifugado a 300g por 15 minutos a 4°C. Após centrifugação, alíquotas de 500 µL de soro de cada indivíduo foram armazenadas em freezer (- 80°C), para posterior processamento. As coletas de sangue foram feitas sempre entre 09 e 13 horas, e os indivíduos não estavam em jejum.

4.4.4 - Dosagem da concentração do hormônio melatonina no soro

A determinação quantitativa da concentração do hormônio melatonina nas amostras de soro foi realizada pelo teste imunoenzimático em microplacas -ELISA, pelo kit de ELISA Imuno-Biological Laboratories (IBL, Hamburgo).

A melatonina foi extraída por afinidade cromatográfica, concentrada em centrífuga a vácuo, posteriormente, foram pipetados 50µL do extrato padrão, extrato controle e do extrato das amostras de soro nos respectivos poços da microplaca. Em seguida, foram adicionados 50µL de melatonina biotinilada (BIOTIN) em cada poço, seguido da adição de 50µL de anti-melatonina sérica (ANTISERUM) em cada poço, e a placa foi coberta com a folha adesiva (do kit) e incubada por 14 horas a 2-8 °C. Após remover a folha adesiva e descartar a solução de incubação e procedeu a lavagem da placa 3 vezes com 250µL do tampão de lavagem. Foram adicionados em cada poço

150 μ L da enzima conjugada e a placa foi coberta com folha adesiva e incubada por 120 minutos à temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) em um agitador orbital a 500 rpm. Aproximadamente 10 minutos antes do fim da incubação foi preparada a solução de substrato. Após o término da incubação a folha adesiva foi descartada a solução de incubação, e a placa foi lavada 3 vezes conforme descrito anteriormente.

Depois, foram pipetados 200 μ l da solução substrato recém-preparada em cada poço e novamente a placa foi incubada por 20 minutos à temperatura ambiente em agitador orbital a 500 rpm. A reação do substrato foi parada através da adição de 50 μ L da solução de parada. Em seguida, o conteúdo foi brevemente misturado agitando levemente a placa. A leitura foi realizada em espectrofotômetro de placas com filtros com comprimento de onda de 405 nm. Os resultados foram obtidos em relação aos resultados da curva-padrão e os dados foram apresentados em pg/mL.

4.4.5 - Dosagem da concentração do hormônio cortisol no soro

A determinação quantitativa da concentração do hormônio cortisol em amostras soro foi realizada por ELISA, Kit Accu Bind (Fagundes et al, 2012) Padrões (0, 2, 4, 10, 20 e 50 μ g/dL) e amostras (25 μ L) foram pipetadas em microplacas com 96 poços. Em seguida, foi realizada a adição de 50 μ l de reagente enzimático de cortisol, e então as placas foram agitadas. Foram adicionados então 50 μ L de anti-cortisol biotinizado. As placas foram então incubadas por 60 minutos a temperatura ambiente (25°C).

Após este período, o conteúdo da microplaca foi descartado e estas foram lavadas três vezes com tampão de lavagem. Foram adicionados 100 μ L de substrato e a placa foi incubada a temperatura ambiente por 15 minutos, sendo que a reação foi interrompida com solução de parada (100 μ L). A leitura foi realizada por espectrofotômetro de placas com filtros com comprimento de onda de 450nm. Os

resultados foram obtidos em relação a curva-padrão e os dados foram apresentados em pg/mL.

4.4.6 – Quantificação de citocinas por citometria de fluxo:

As concentrações de citocinas IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-17 e TNF- α presentes nas amostras de soro dos escolares foram avaliadas pelo kit ‘Cytometric Bead Array’ (CBA, Beckton Dickinson Bioscience, EUA) de acordo com as instruções do fabricante, e as leituras foram realizadas no citômetro de fluxo (FACSCalibur, BD Bioscience, EUA). A aquisição dos dados foi obtida através do software CellQuest (BD Bioscience, EUA) e os dados foram avaliados pelo software FCAP Array versão 3.0 (BD Bioscience, EUA). Os ensaios foram realizados no Laboratório Imunomodulação e Cronobiologia do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde do Campus Universitário do Araguaia - CUA/UFMT, Barra do Garças - MT.

4.4.7 – Avaliação do crescimento físico e desempenho motor

Foram utilizados os seguintes procedimentos de avaliação para o crescimento físico:

- a) **Massa corporal:** o objetivo foi determinar a massa corporal total e utilizando-se de uma balança digital com uma precisão de (200g) com uma escala de (0 a 150kg). Seguindo as recomendações de Gordon, Chumlea e Roche, (1991) para crianças de 5 a 10 anos e de 10 a 15 anos.

- b) **Estatura:** determinou a estatura do indivíduo em posição ortostática, mediante um estadiômetro de madeira graduado em milímetros e como uma escala de 0 a

2.50m, seguindo os procedimentos de Gordan, Chumlea e Roche, (1991) para crianças de 5 a 10 anos e de 10 a 15 anos.

Para a avaliação do **desempenho motor** foram utilizados os seguintes procedimentos:

- a) **Teste de flexibilidade:** A flexibilidade da região dorso-lombar foi avaliada utilizando-se de uma caixa de madeira modificada com dimensões 30,5 x 30,5 x 30,5 cm e com superfície de 70 cm., seguindo o procedimento modificado conforme as recomendações de Hoeger e Hopkins (1992).
- b) **Teste de abdominal:** A avaliação da resistência de força dos músculos abdominais foi realizada sobre um colchonete com as mãos na nuca e os joelhos semiflexionados (ambos os sexos) durante um minuto, utilizando um cronômetro Casio de precisão (1/100seg.), seguindo as recomendações de Soares e Sessa (1983).
- c) **Teste de salto em distancia parado:** Teve o objetivo de medir a potencia muscular dos membros inferiores. A avaliação foi feita sobre uma superfície plana branda medindo a distancia alcançada, seguindo as recomendações propostas por Soares e Sessa, (1983), e para a mensuração foi utilizada uma fita métrica com uma precisão de 0.1cm., com uma escala de 0 a 3m.
- d) **Teste de velocidade:** Foi avaliado o tempo percorrido em uma determinada distancia de 20m. Foi utilizado um cronômetro Casio de precisão (1/100seg.),

sendo ativado no momento que o indivíduo deu o primeiro passo na saída e no momento que passou pela linha final a marcação do cronômetro foi parada.

4.5 – Análises Estatísticas

Os dados foram organizados em planilhas eletrônicas de dados Microsoft Excel® e as análises estatísticas foram executadas no programa BioEst versão 5.0. A estatística descritiva identificou a média aritmética e desvio padrão das variáveis em cada grupo.

Para as análises de citocinas hormônios e desempenho físico entre os grupos parasitados e não parasitados foram utilizados o Teste t de Student para a comparação de duas amostras independentes. A correlação entre as variáveis foi feita pelo Teste de correlação linear de Pearson. As estatísticas somente foram consideradas significativas quando os valores de p foram menores de 0.05 ($P < 0.05$).

5. RESULTADOS

Na tabela 01 estão apresentadas as características gerais da população estudada. Estudantes do município de Jaboticatubas-MG foram submetidos aos exames parasitológicos de fezes, sendo que 50 de um total de 313 escolares foram selecionados para fazer parte desse estudo, com idade média de 9,7 anos ($\pm 1,2$) de ambos os sexos. Dentre os escolares selecionados 59,6% estudavam em escolas situadas na zona rural.

Quando foram avaliadas as condições de saneamento básico, se observou nas residências somente 13,2% tinha rede de esgoto, porém sem o tratamento do esgoto. A maioria (73,6%) declarou utilizar fossa para o esgoto doméstico e as residências (63,3%) eram abastecidas por rede pública de água tratada; 52,8% da destinação do lixo dos domicílios eram de responsabilidade municipal; e 41,5% dos escolares afirmaram enterrar ou queimar os resíduos domésticos. Os exames parasitológicos revelaram que dos 313 escolares avaliados 25 (9,2 %) apresentaram resultados positivos (Tabela 1).

Tabela 1. Características gerais dos estudantes do Município de Jaboticatubas, MG.

Variáveis	Escolares	
	n.	%
População de Estudo	313	100
População Selecionada	50	15,9
Grupo Controle	25	50,0
Grupo Infectado	25	50,0
Saneamento Básico		
Rede de Esgoto	07	13,2
Esgoto Doméstico	39	73,6
Hábitos de Frequentar Rios e Açudes	51	96,2

Entre os estudantes contaminados o *S. mansoni* foi o parasito de maior prevalência (80%), sendo os demais contaminados (20%) por *E. vermicularis*, Ancilostomídeos, *A. lumbricoides*. Após avaliação parasitológica, os escolares foram divididos em dois grupos: Controle (exame parasitológico negativo; N=25) e infectado (exame parasitológico positivo; N=25) para quantificação de hormônios e citocinas e avaliação do desempenho físico. Após a realização dos testes físicos e coleta de sangue todos os estudantes infectados foram encaminhados para tratamento específico. Assim, os resultados apresentados a seguir se referem aos 50 escolares (controle e infectado) conforme descrito acima.

Na tabela 2 estão apresentados as características gerais e dados antropométricos dos estudantes. Observa-se que, independente da presença de parasitos, não houve diferenças entre os grupos.

Tabela 2. Dados antropométricos dos escolares estudados.

Escolares	Exame Parasitológico	
	Negativo	Positivo
Idade	9.8 ± 1.1	9.9 ± 0.8
Massa Corpórea	36.5 ± 8.6	36.3 ± 7.1
Estatura	1.41 ± 0.1	1.43 ± 0.1
IMC	17.7 ± 2.2	17.4 ± 2.4
Eutrófico	76%	70%
Sobrepeso	20%	20%
Obeso	4%	10%

A Figura 2 apresenta as concentrações (pg/ml) de IL-1 β no soro de estudantes com exame parasitológico positivo. Observa-se que não houve diferença na concentração desta citocina no soro de escolares com parasitos quando da comparação com escolares que foram negativos no exame parasitológico.

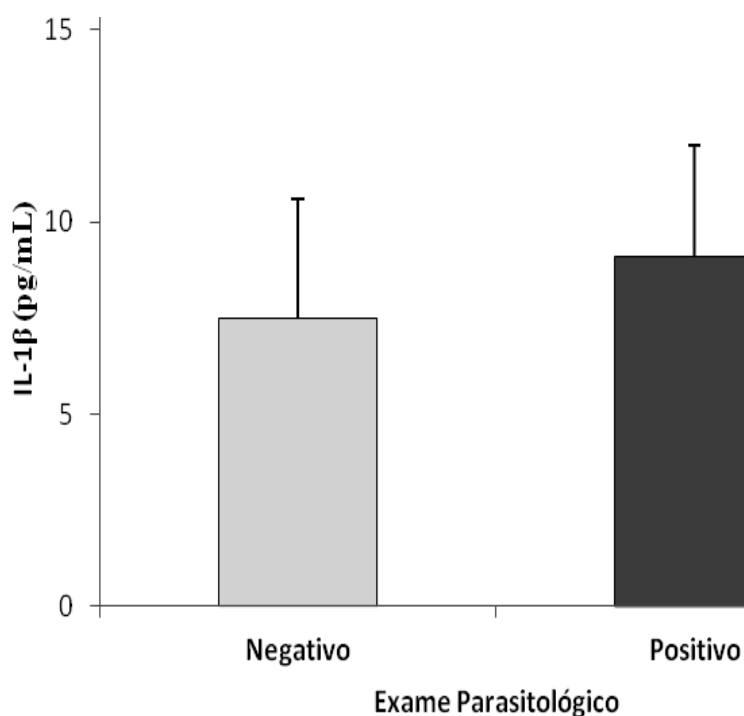


Figura 2. Concentração de IL-1 β no soro de escolares com exame parasitológico positivo. Os resultados representam à média e erro padrão. $P > 0.05$.

A concentração de interleucina IL-6 presente no soro de escolares está apresentada na figura 3. Observa-se que as concentrações desta citocina foram similares entre os grupos estudados.

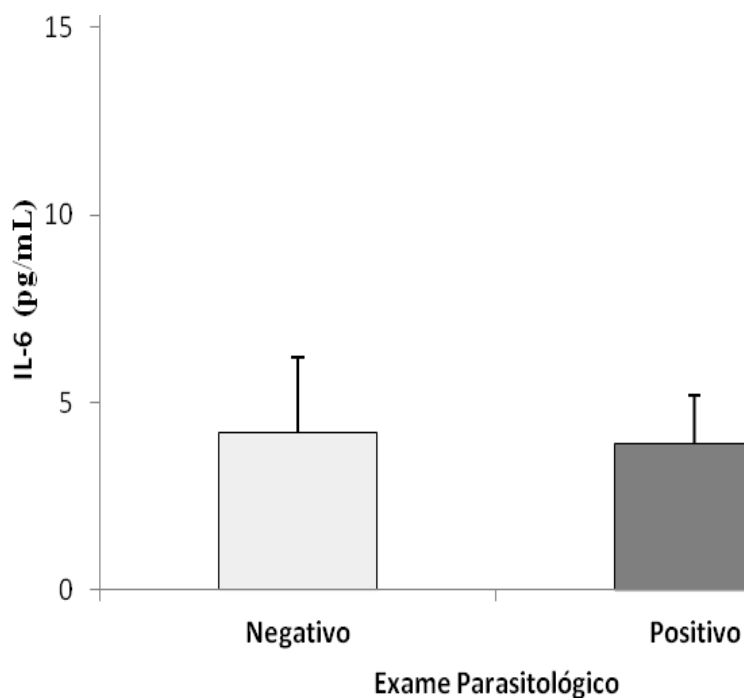


Figura 3. Concentração de IL-6 no soro de escolares com exame parasitológico positivo.

Os resultados representam a média e erro padrão. $P > 0.05$

Na figura 4 estão apresentados os resultados da concentração de IL-8 no soro de escolares parasitados. A concentração desta quimiocina no soro de escolares parasitados foi menor quando da comparação com as concentrações presentes no soro de escolares não parasitados.

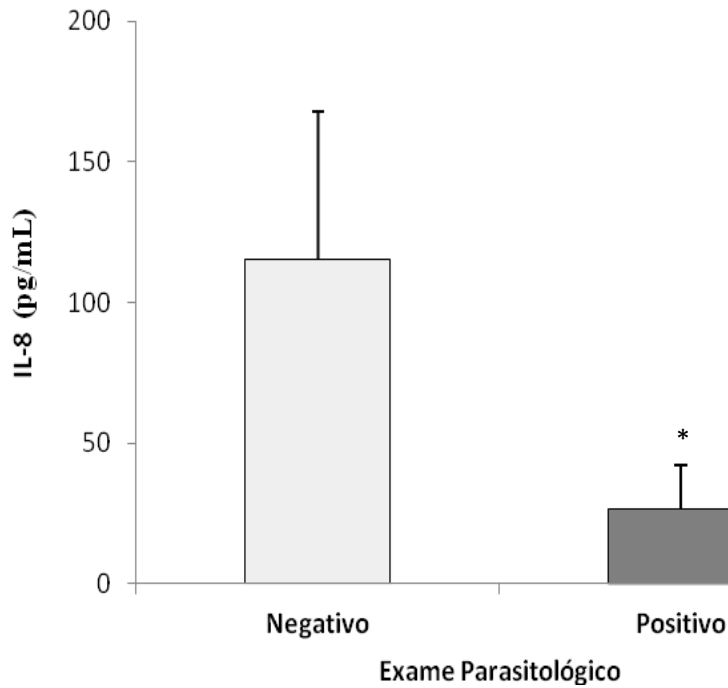


Figura 4. Concentração de IL-8 no soro de escolares com exame parasitológico positivo. Os resultados representam a média e erro padrão. *indica diferenças estatísticas ($p < 0.05$) entre o grupo controle (não parasitado) e o grupo parasitado.

A concentração de interleucina IL-10 presente no soro de escolares parasitados ou não está apresentada na figura 5. Observa-se que não houve diferenças entre os grupos estudados.

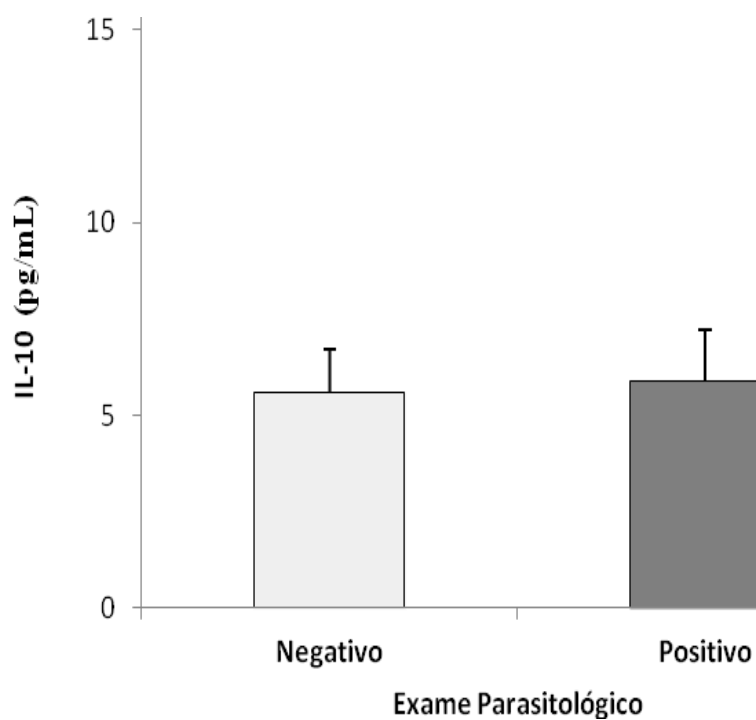


Figura 5. Concentração de IL-10 no soro de escolares com exame parasitológico positivo. Os resultados representam a média e erro padrão. $P > 0.05$

Na figura 6 estão apresentados os resultados da concentração de IL-12 no soro de escolares parasitados. A concentração desta citocina no soro de escolares parasitados foi maior quando da comparação com as concentrações presentes no soro de escolares não parasitados.

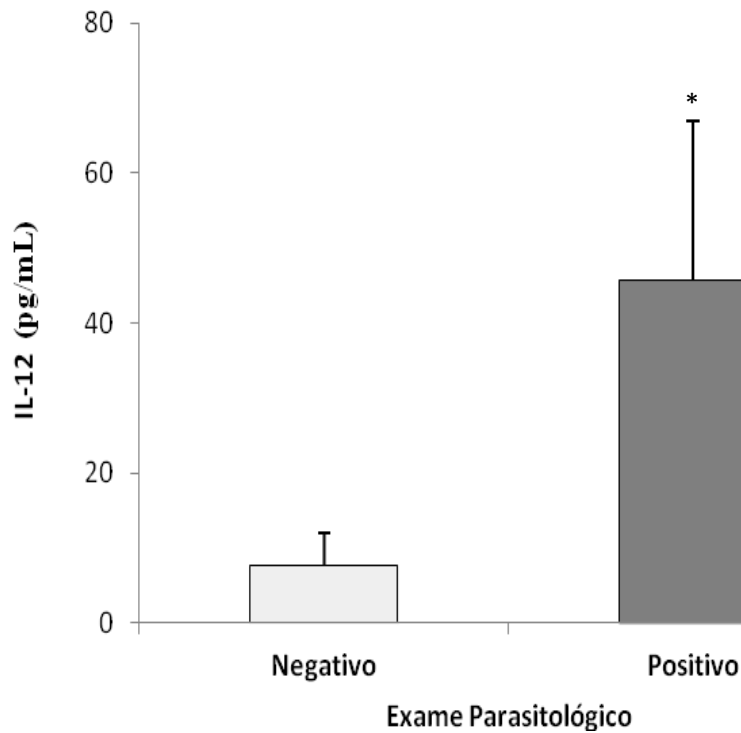


Figura 6. Concentração de IL-12 no soro de escolares com exame parasitológico positivo. Os resultados representam a média e erro padrão. *indica diferenças estatísticas ($p < 0.05$) entre o grupo controle (não parasitado) e o grupo parasitado.

A concentração de interleucina IL-17 presente no soro de escolares parasitados ou não está apresentada na figura 7. Observa-se que, independente da presença de parasitos, a IL-17 apresentou níveis similares no soro dos escolares avaliados.

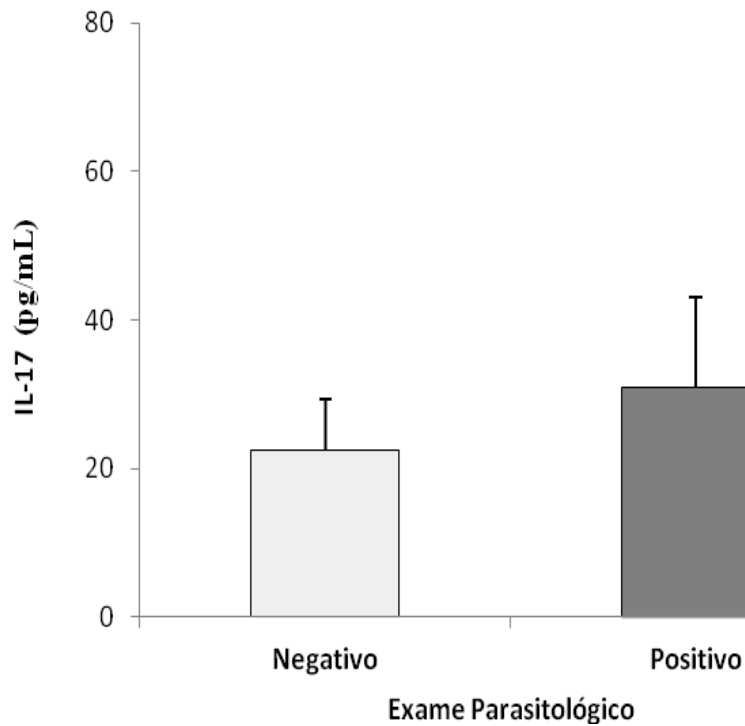


Figura 7. Concentração de IL-17 no soro de escolares com exame parasitológico positivo. Os resultados representam a média e erro padrão. $P > 0.05$

Na figura 8 estão apresentados os resultados da concentração de TNF- α no soro de escolares parasitados. A concentração desta citocina foi maior no soro de escolares parasitados quando da comparação com as concentrações presentes no soro de escolares não parasitados.

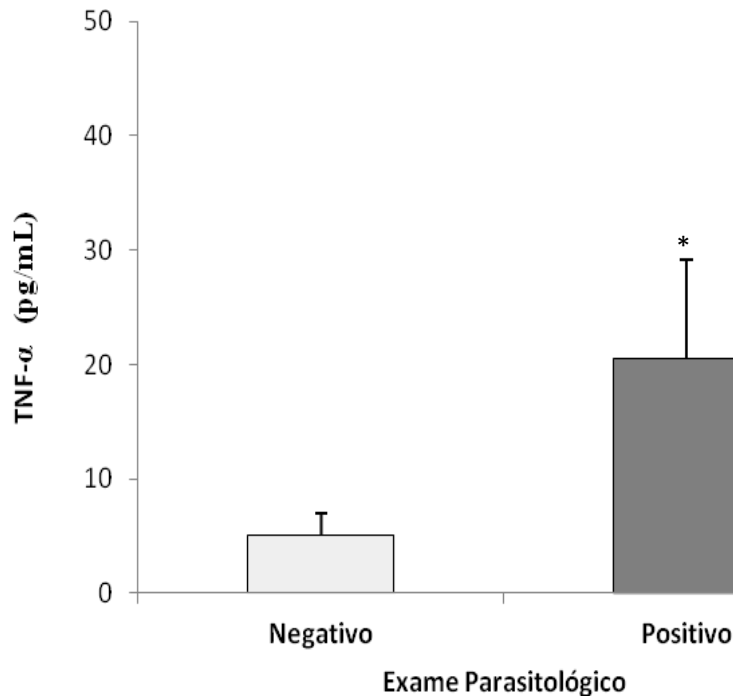


Figura 8. Concentração de TNF- α no soro de escolares com exame parasitológico positivo. Os resultados representam a média e erro padrão. *indica diferenças estatísticas ($p < 0.05$) entre o grupo controle (não parasitado) e o grupo parasitado.

Na figura 9 estão apresentados os resultados da concentração do hormônio melatonina no soro de escolares com exame parasitológico positivo e negativo. Houve aumento de melatonina no soro de escolares com exame parasitológico positivo.

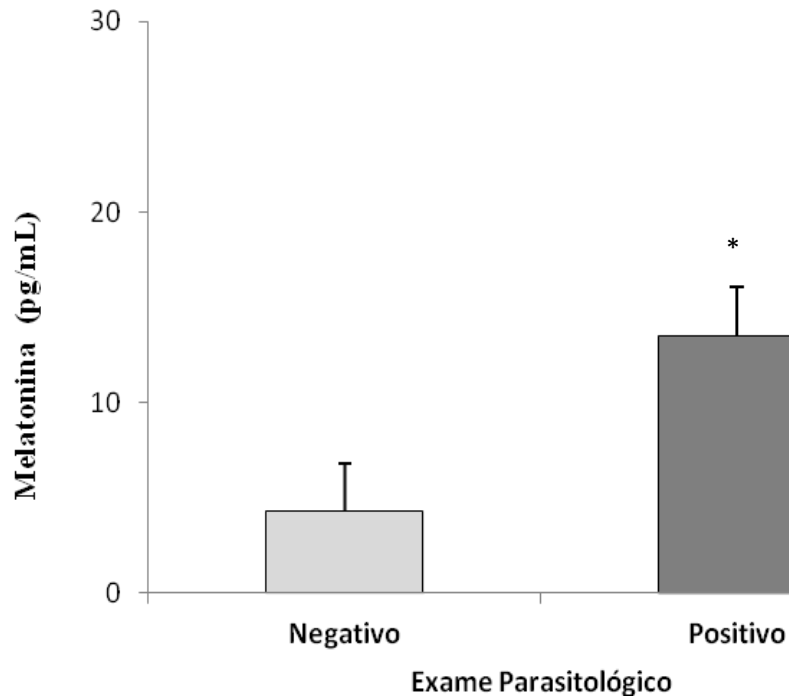


Figura 9. Concentração de melatonina no soro de escolares com exame parasitológico positivo. Os resultados representam a média e erro padrão. *indica diferenças estatísticas ($p < 0.05$) entre o grupo controle (não parasitado) e o grupo parasitado.

A concentração do hormônio cortisol no soro de escolares com exame parasitológico positivo e negativo está apresentada na figura 10. Não houve diferenças na concentração deste hormônio entre os grupos avaliados.

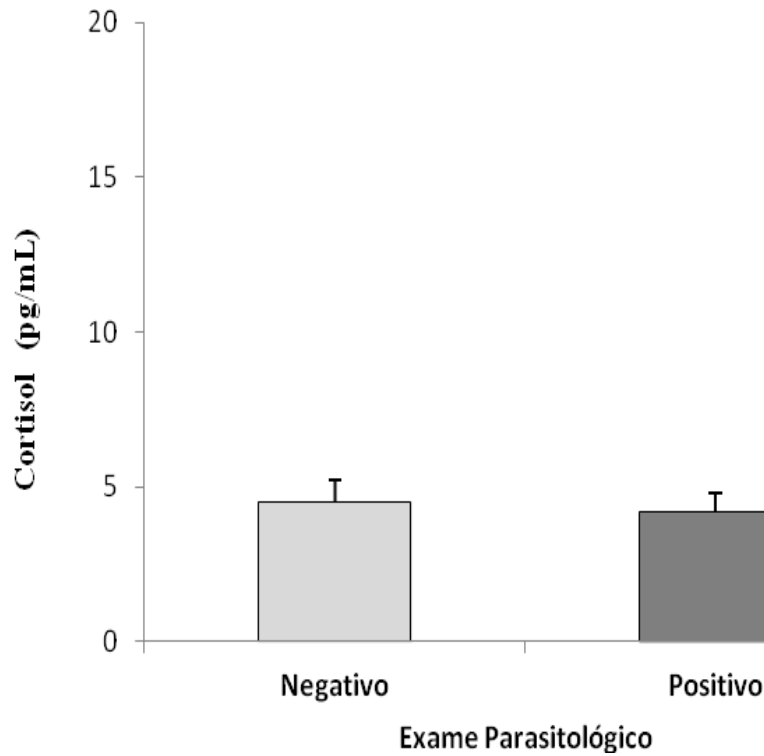


Figura 10. Concentração de cortisol no soro de escolares com exame parasitológico positivo. Os resultados representam a média e erro padrão. $P > 0.05$.

Os dados da concentração de citocinas no soro de escolares parasitados ou não foram correlacionados com os níveis de melatonina. Os resultados estão apresentados nas figuras 11 e 12. Observa-se que houve correlação negativa entre melatonina/IL-1 β e melatonina/IL-6 no soro de escolares com exame parasitológico negativo. No soro de escolares com exame parasitológico positivo se observa que houve correlação positiva entre a melatonina/IL-12.

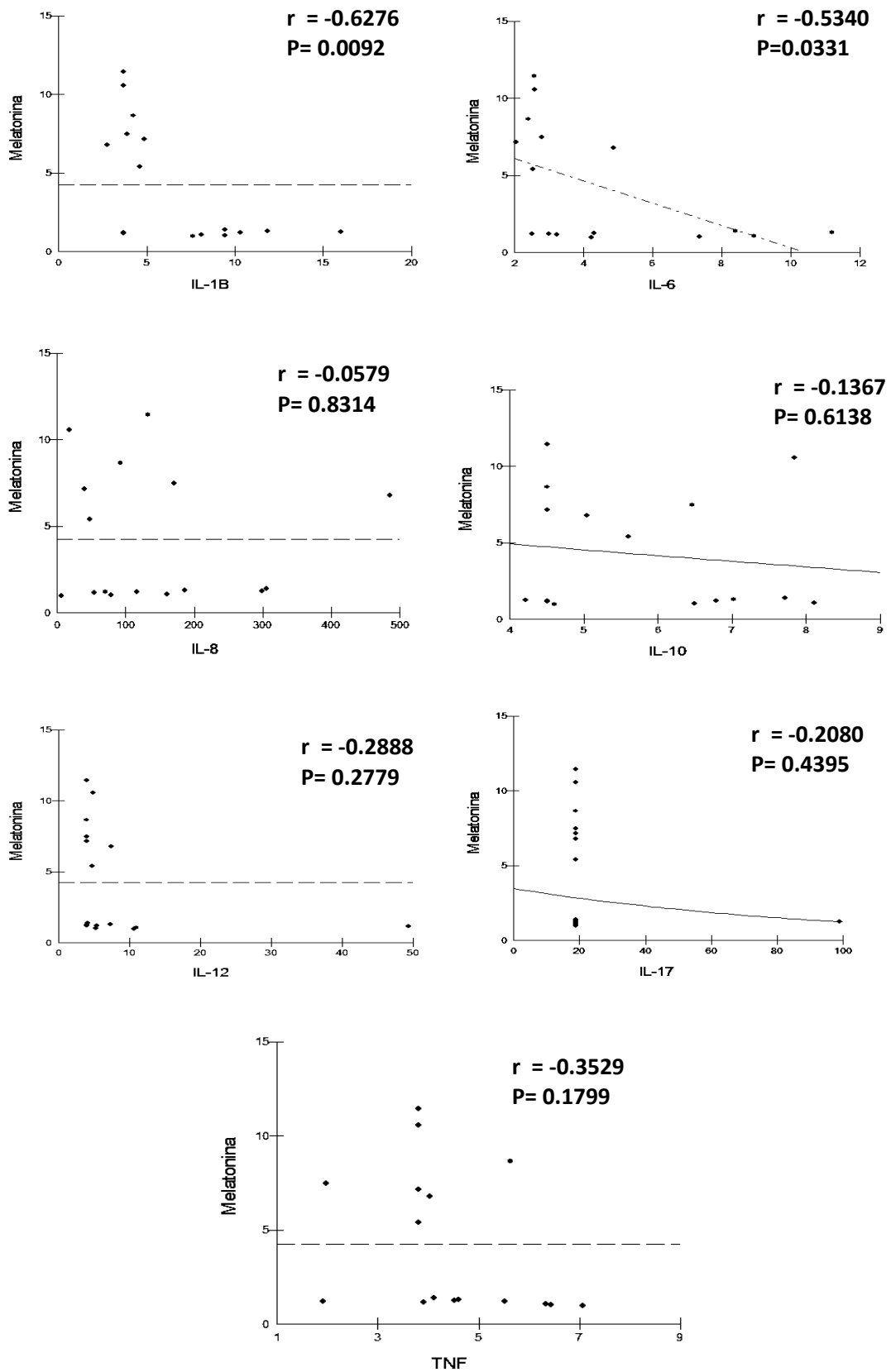


Figura 11. Correlação entre melatonina e citocinas (IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 e TNF- α) e da quimiocina IL-8 no soro de escolares com exame parasitológico negativo.

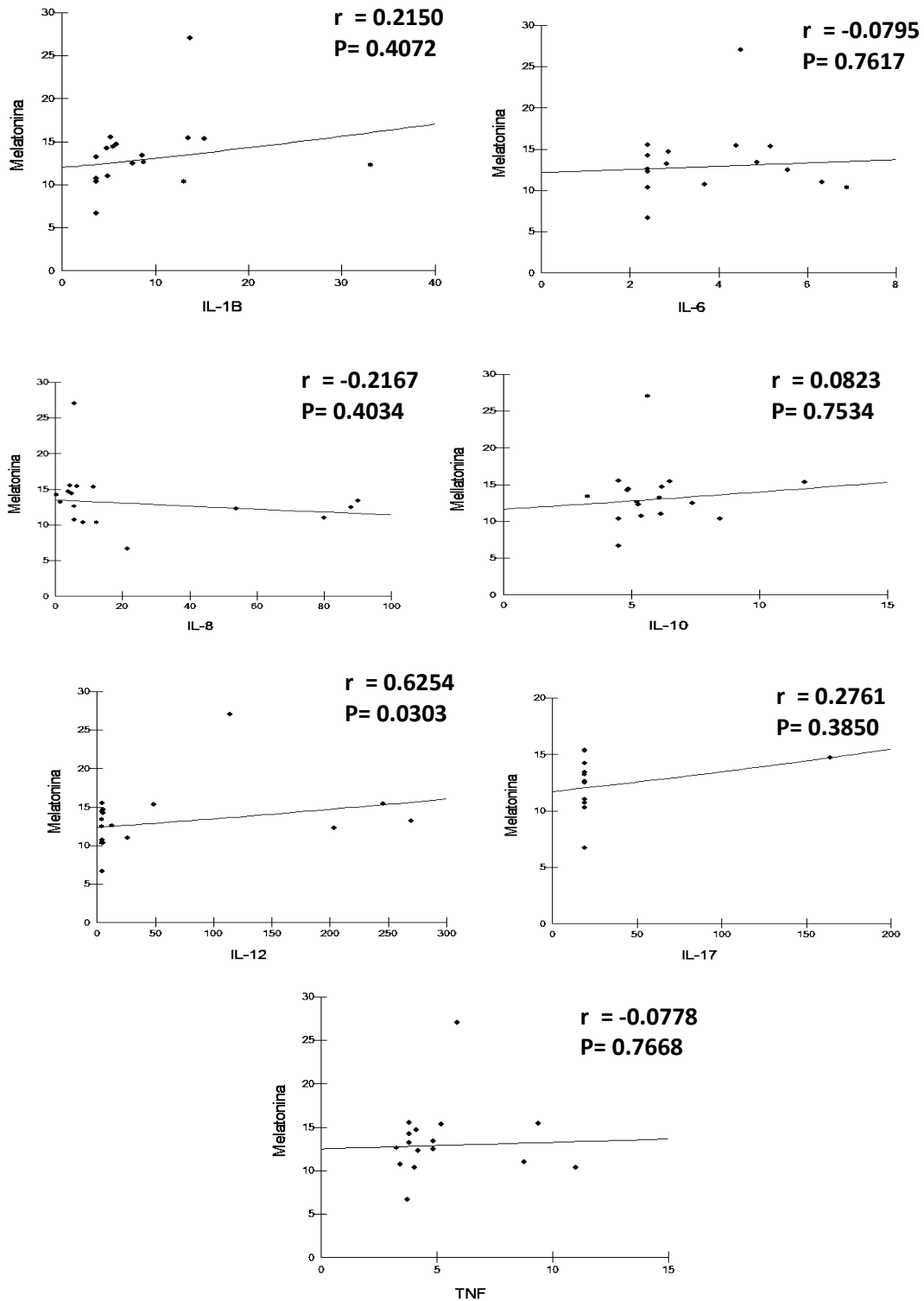


Figura 12. Correlação entre melatonina e citocinas (IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 e TNF- α) e da quimiocina IL-8 no soro de escolares com exame parasitológico positivo.

O hormônio melatonina também foi correlacionado com o hormônio cortisol. Os dados estão apresentados nas figuras 13 e 14. Observou-se, independente da presença de parasitos, que não houve correlação entre os hormônios no soro de escolares avaliados.

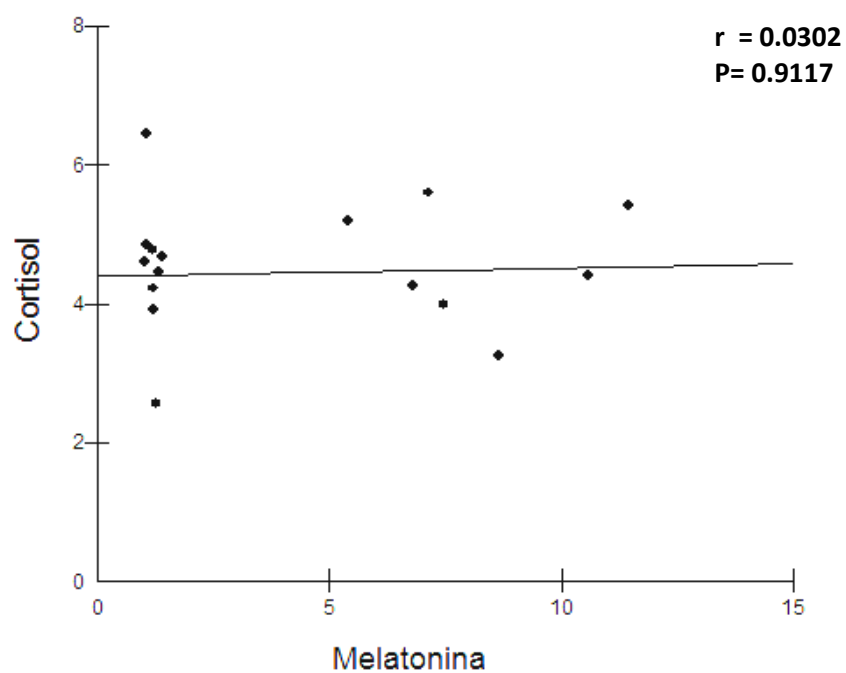


Figura 13. Correlação entre os hormônios melatonina e cortisol no soro de escolares com exame parasitológico negativo.

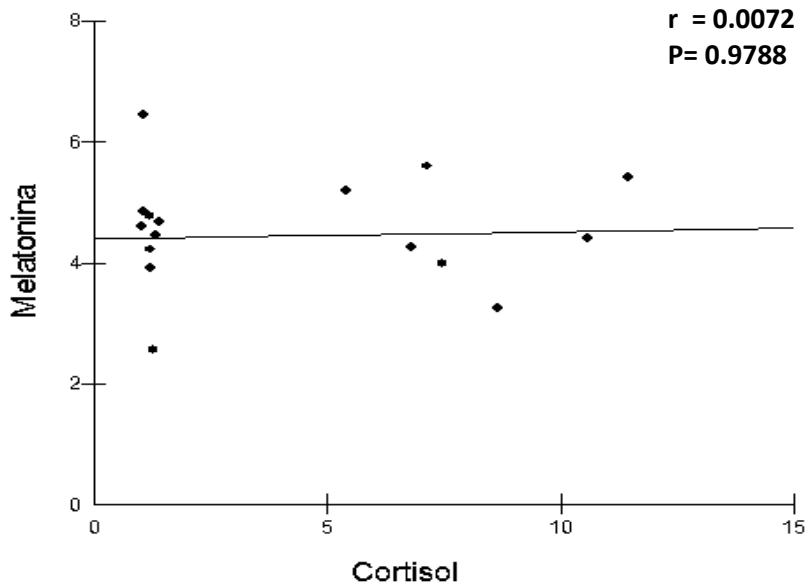


Figura 14. Correlação entre os hormônios melatonina e cortisol no soro de escolares com exame parasitológico positivo.

A concentração de cortisol presentes no soro de escolares, parasitados ou não, foram correlacionados com os níveis de citocinas. Os resultados estão apresentados nas figuras 15 e 16. Observa-se que houve correlação negativa entre o cortisol e a IL-17 no grupo de escolares com exame parasitológico negativo.

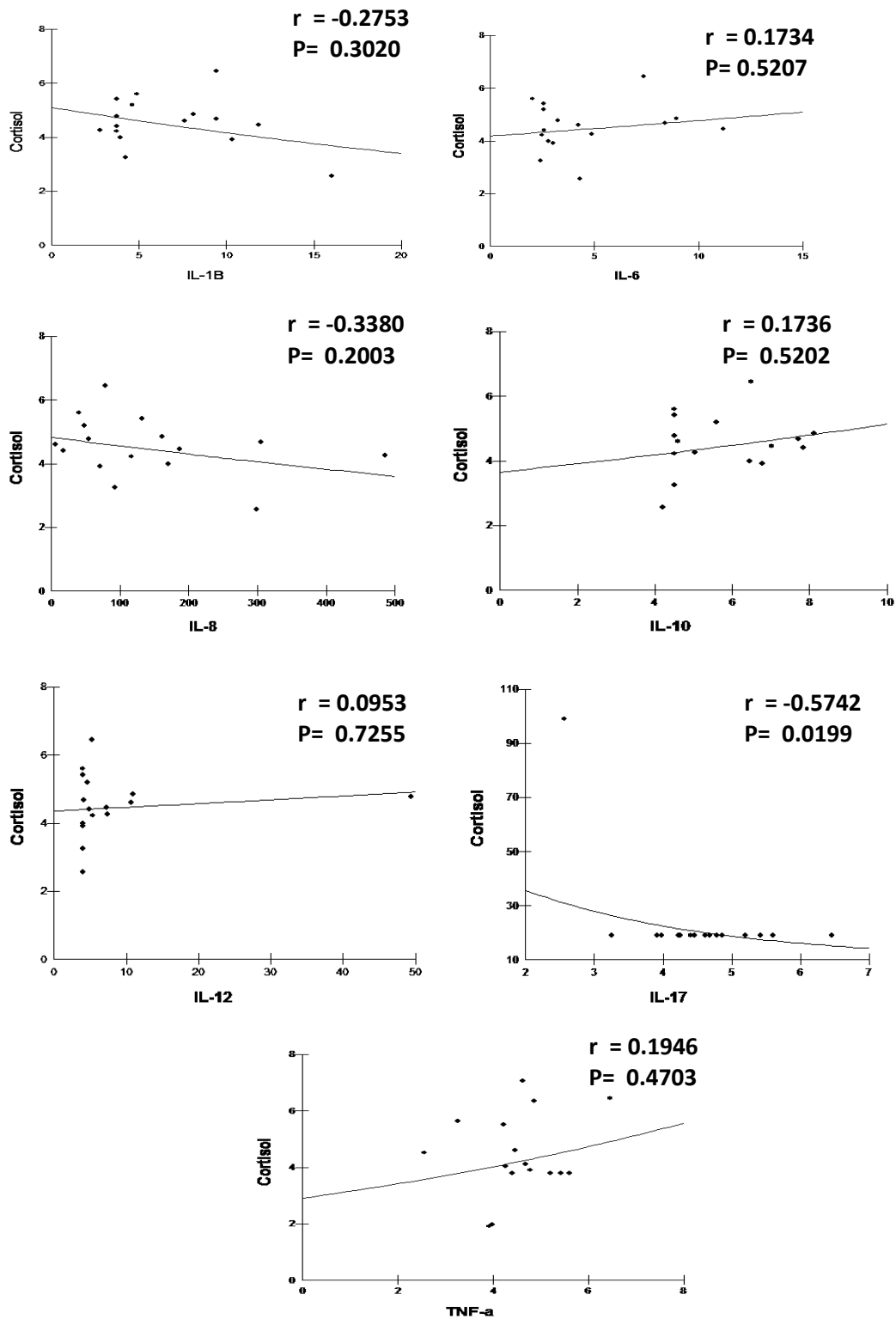


Figura 15. Correlação entre cortisol e citocinas (IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 e TNF- α) e da quimiocina IL-8 no soro de escolares com exame parasitológico negativo.

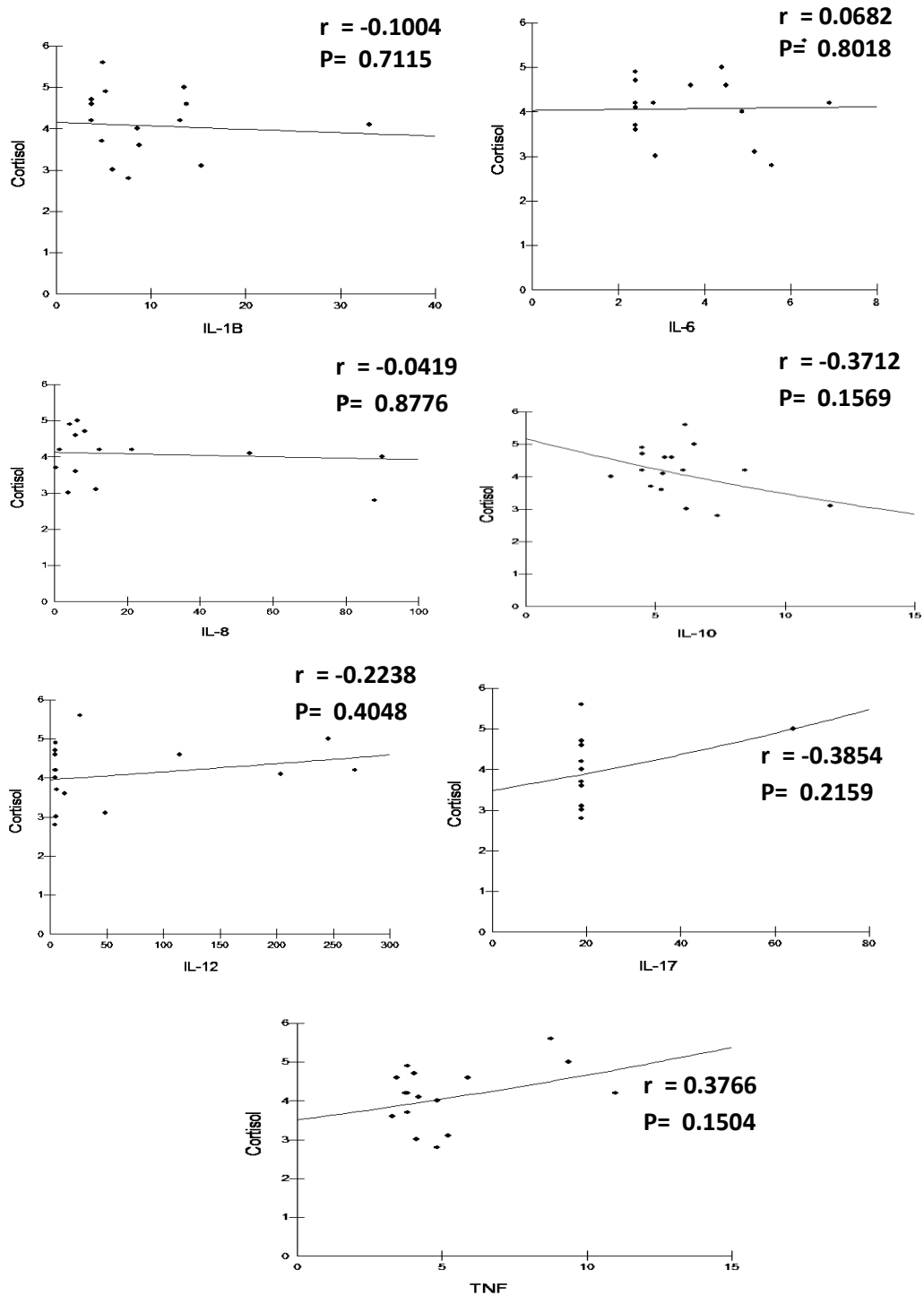


Figura 16. Correlação entre cortisol e citocinas (IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 e TNF- α) e da quimiocina IL-8 no soro de escolares com exame parasitológico positivo.

A capacidade aeróbia dos escolares avaliados está apresentada na figura 17. Não houve diferença entre os escolares com parasitose quando da comparação com os escolares não parasitados.

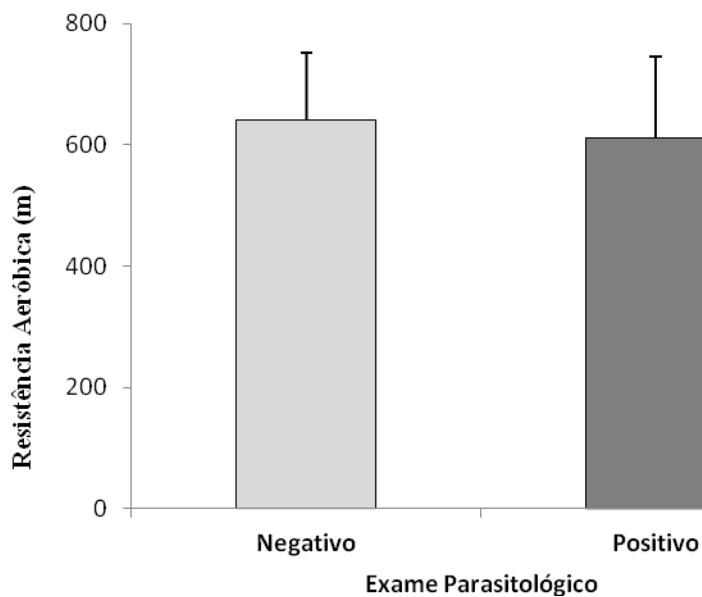


Figura 17. Resistência Aeróbica de escolares com exame parasitológico positivo. Os resultados representam a média e erro padrão. $P>0.05$

Na figura 18 estão apresentados os resultados da força de membros inferiores dos grupos estudados. Observa-se que os escolares com exame parasitológico positivo apresentaram maior força de membros inferiores.

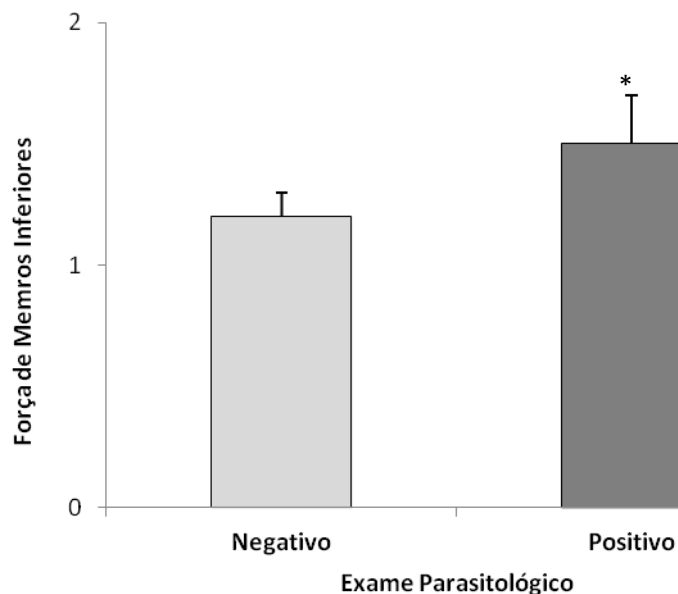


Figura 18. Força de Membr os Inferiores de escolares com exame parasitológico positivo. Os resultados representam a média e erro padrão. *indica diferenças estatísticas ($p < 0.05$) entre o grupo controle (não parasitado) e o grupo parasitado.

A força de membr os superiores dos escolares está apresentada na figura 19. Os resultados foram similares entre os grupos avaliados.

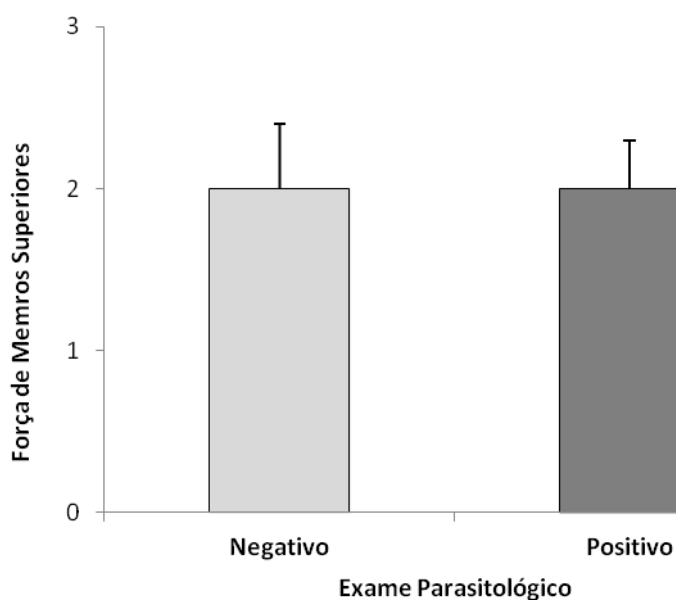


Figura 19. Força de Membr os Superiores de escolares com exame parasitológico positivo. Os resultados representam a média e erro padrão. $P > 0.05$.

O desempenho de abdominal realizado pelos escolares está apresentado na figura 20. Houve redução do desempenho abdominal em escolares com exame parasitológico positivo.

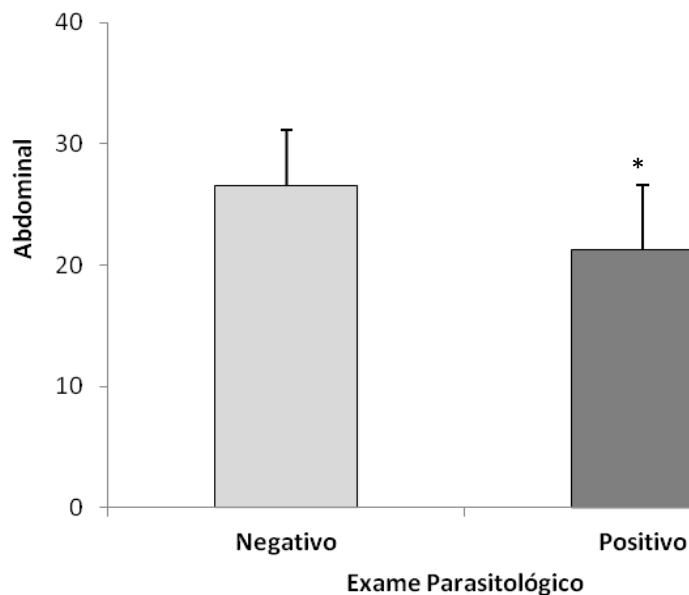


Figura 20. Desempenho abdominal de escolares com exame parasitológico positivo. Os resultados representam a média e erro padrão. *indica diferenças estatísticas ($p < 0,05$) entre o grupo controle (não parasitado) e o grupo parasitado.

A correlação entre o hormônio melatonina e o desempenho físico de escolares com exame parasitológico positivo está apresentada na tabela 3. Independente da presença de parasitose, nenhum dos parâmetros de desempenho físico avaliados apresentou correlação com os níveis de melatonina no soro dos escolares.

Tabela 3. Correlação entre o desempenho físico e o hormônio melatonina entre os escolares avaliados.

Desempenho Físico	Melatonina	
	Controle	Parasitado
Capacidade Aeróbia	r= 0.3619; P=0.1683	r= 0.0427; P=0.8708
Força Membros Inferiores	r= 0.3164; P=0.2324	r= 0.1752; P=0.5013
Força Membros Superiores	r= -0.0538; P=0.8431	r= 0.4060; P=0.1058
Abdominal	r= 0.2826; P=0.2888	r= -0.1496; P=0.5666

O hormônio cortisol foi correlacionado com desempenho físico de escolares com exame parasitológico positivo (tabela 4). Não houve correlação entre os parâmetros de desempenho físico e os níveis de cortisol no soro dos escolares.

Tabela 4. Correlação entre o desempenho físico e o hormônio cortisol entre os escolares avaliados.

Desempenho Físico	Cortisol	
	Controle	Parasitado
Capacidade Aeróbia	r= -0.2216; P=0.4094	r= 0.2186; P=0.4159
Força Membros Inferiores	r= 0.0961; P=0.7232	r= -0.0247; P=0.9276
Força Membros Superiores	r= -0.1825; P=0.4986	r= 0.0351; P=0.8974
Abdominal	r= -0.2143; P=0.4255	r= 0.3286; P=0.2140

A correlação da citocina IL-1 e o desempenho físico de escolares com exame parasitológico positivo está apresentada na tabela 5. Observa-se que houve correlação positiva entre a IL-1 e a força de membros superiores no grupo de escolares que apresentou exame parasitológico negativo.

Tabela 5. Correlação entre o desempenho físico e a IL-1 entre os escolares avaliados.

Desempenho Físico	IL-1	
	Controle	Parasitado
Capacidade Aeróbia	r= -0.3820; P=0.072	r= -0.3565; P=0.1601
Força Membros Inferiores	r= -0.1820; P=0.3878	r= -0.1169; P=0.6549
Força Membros Superiores	r= 0.6032; P=0.0103	r= 0.0727; P=0.7817
Abdominal	r= -0.0106; P=0.9618	r= -0.0386; P=0.8832

Na tabela 6 estão apresentadas as correlações entre a IL-6 e o desempenho físico de escolares. Não houve correlação desta citocina e os parâmetros físicos avaliados.

Tabela 6. Correlação entre o desempenho físico e a IL-6 entre os escolares avaliados.

Desempenho Físico	IL-6	
	Controle	Parasitado
Capacidade Aeróbia	r= -0.1869; P=0.3931	r= 0.1340; P=0.6207
Força Membros Inferiores	r= -0.2117; P=0.3322	r= -0.0356; P=0.8959
Força Membros Superiores	r= -0.3330; P=0.1204	r= 0.2505; P=0.3493
Abdominal	r= 0.2885; P=0.1818	r= -0.1632; P=0.5459

A correlação da quimiocina IL-8 e o desempenho físico de escolares com exame parasitológico positivo está apresentada na tabela 7. Observa-se que houve correlação positiva entre a IL-8 e a resistência aeróbica no grupo de escolares que apresentou exame parasitológico positivo. No grupo de escolares com exame parasitológico negativo houve correlação positiva entre o exercício de abdominal e a IL-8.

Tabela 7. Correlação entre o desempenho físico e a IL-8 entre os escolares avaliados.

Desempenho Físico	IL-8	
	Controle	Parasitado
Capacidade Aeróbia	r= 0.1402; P=0.5234	r= 0.5906; P=0.0455
Força Membros Inferiores	r= -0.1097; P=0.6182	r= -0.3190; P=0.2120
Força Membros Superiores	r= -0.2369; P=0.2765	r= -0.0676; P=0.7965
Abdominal	r=-0.4439; P=0.0338	r= 0.0515; P=0.8744

A citocina IL-10 foi correlacionada com desempenho físico de escolares com exame parasitológico positivo (tabela 8). Não houve correlação entre os parâmetros de desempenho físico e os níveis de IL-10 no soro dos escolares.

Tabela 8. Correlação entre o desempenho físico e a IL-10 entre os escolares avaliados.

Desempenho Físico	IL-10	
	Controle	Parasitado
Capacidade Aeróbia	r= 0.1366; P=0.5343	r= -0.2854; P=0.2668
Força Membros Inferiores	r= 0.0825; P=0.7084	r= 0.3830; P=0.1291
Força Membros Superiores	r= -0.1254; P=0.5685	r= 0.1149; P=0.6604
Abdominal	r=-0.1399; P=0.5244	r= -0.2113; P=0.4156

A correlação da citocina IL-12 e o desempenho físico de escolares com exame parasitológico positivo está apresentada na tabela 9. Observa-se que houve correlação negativa entre a IL-12 e a força de membros inferiores no grupo de escolares que apresentou exame parasitológico negativo.

Tabela 9. Correlação entre o desempenho físico e a IL-12 entre os escolares avaliados.

Desempenho Físico	IL-12	
	Controle	Parasitado
Capacidade Aeróbia	r= -0.2524; P=0.2452	r= -0.0164; P=0.8149
Força Membros Inferiores	r= -0.4670; P=0.0246	r= 0.0455; P=0.8625
Força Membros Superiores	r= -0.3543; P=0.0971	r= -0.2787; P=0.2786
Abdominal	r=-0.1555; P=0.4787	r= 0.0152; P=0.9538

A citocina IL-17 foi correlacionada com desempenho físico de escolares com exame parasitológico positivo (tabela 10). Houve correlação positiva entre o exercício de abdominal e os níveis de IL-17 no soro dos escolares com exame parasitológico positivo.

Tabela 10. Correlação entre o desempenho físico e a IL-17 entre os escolares avaliados.

Desempenho Físico	IL-17	
	Controle	Parasitado
Capacidade Aeróbia	r= 0.0911; P=0.6867	r= -0.1030; P=0.7502
Força Membros Inferiores	r= -0.1856; P=0.4083	r= -0.2544; P=0.4248
Força Membros Superiores	r= 0.1000; P=0.9100	r= -0.1129; P=0.7269
Abdominal	r=0.3335; P=0.1293	r= 0.6014; P=0.0385

A correlação da citocina TNF- α e o desempenho físico de escolares com exame parasitológico positivo está apresentada na tabela 11. Observa-se que houve correlação positiva entre TNF- α e o exercício de abdominal no grupo de escolares que apresentou exame parasitológico positivo.

Tabela 11. Correlação entre o desempenho físico e a TNF- α entre os escolares avaliados.

Desempenho Físico	TNF- α	
	Controle	Parasitado
Capacidade Aeróbia	r= -0.3727; P=0.0798	r= -0.1655; P=0.5256
Força Membros Inferiores	r= 0.0252; P=0.9091	r= -0.1730; P=0.5067
Força Membros Superiores	r= -0.0122; P=0.9560	r= -0.2139; P=0.4097
Abdominal	r=-0.1943; P=0.3743	r= 0.4309; P=0.0481

6- DISCUSSÃO

As infecções parasitárias constituem um grave problema de Saúde Pública (Ostan *et al.*, 2007; Basso *et al.*, 2008), principalmente em países em desenvolvimento. Às condições de saneamento básico, as características ambientais, condições físicas e nutricionais dos hospedeiros (Botero-Garcés, *et al.*, 2009) são fatores que contribuem para o aumento de prevalência destas infecções. As crianças são as mais vulneráveis à infecção por parasitos intestinais (Montresor *et al.*, 2002). Este estudo descreve em crianças infectadas por enteroparasitoses as concentrações de citocinas e hormônios presentes no soro, o desempenho físico, bem como a correlação entre estas variáveis.

Infecção por parasitos, tem sido associadas com deficiências na qualidade de água ou consumo da água contaminada (Oro *et al.* 2010, Augusto *et al.*, 2012), bem como baixo nível socioeconômico. Neste trabalho a população de escolares, em sua maioria, era residente na zona rural e apesar do abastecimento por rede de água tratada e coleta de lixo regular, a maioria ainda utiliza de fossa para esgoto doméstico e enterra ou queima os resíduos domésticos, o que pode contribuir para persistência e prevalência de parasitoses nesta comunidade.

A prevalência de uma dada parasitose depende de fatores externos do ambiente e de fatores inerentes ao próprio indivíduo (Frei *et al.*, 2008). Neste estudo, a prevalência de parasitoses entre os escolares estudados foi de 9.2%, sendo que destes 80% estavam infectados por *S. mansoni*, e os demais contaminados (20%) por *E. vermicularis*, Ancilostomídeos, *A. Lumbricoides*.

Estudos em relação às características do município de Jaboticatubas e o histórico de contaminações por *S. mansoni* relatam redução na contaminação de indivíduos por este parasito (Cury *et al.* 1994), sendo que a maior prevalência ainda ocorre em crianças e adolescentes até 15 anos. Há relatos que esta região vem apresentando redução sistemática na taxa de infecção por este parasito (Massara *et al.*, 2008; 2005). Neste

trabalho foram observados uma queda na contaminação, principalmente, por *S. mansoni* na população com maior prevalência (escolares), o que reforça a hipótese de outros estudos (Massara *et al.*, 2008), que apesar da redução na contaminação, o estilo de vida da população, o potencial turístico do município e a falta de saneamento básico contribuem, de forma aguda ou crônica, para manutenção do ciclo de contaminação.

Por outro lado, às infecções por parasitos podem levar a desnutrição e retardo no crescimento em crianças. A insuficiência de crescimento e a subnutrição, podem ser avaliadas através de análise dos índices antropométricos (Bortero-Garzés *et al.*, 2009). Neste trabalho observou-se que presença de parasitos não influenciou o crescimento e o desenvolvimento dos escolares, uma vez que, a massa corpórea, estatura, IMC e a classificação corporal foram similares entre os grupos. Estes dados reforçam que os estudantes avaliados de Jaboticatubas – MG estão dentro dos valores de normalidade segundo a classificação de crescimento da OMS (2007). Provavelmente, a similaridade de parâmetros antropométricos dos estudantes parasitados esteja ligada ao aumento do índice de desenvolvimento humano (IDH) do município (IBGE, 2010).

Em infecções por parasitos há ativação de vários mecanismos efetores do sistema imunológico, sendo que a ativação deste sistema pode levar ao controle da infecção (Moraes *et al.*, 2015), ou permitir a evasão do parasito com proliferação nos tecidos, estabelecendo assim um intenso processo inflamatório (Campos e Gazzinelli, 2004).

A inflamação pode ser regulada localmente e de maneira sistêmica por vários sinais bioquímicos, sendo as citocinas um dos mais importantes mediadores dessa condição (Morais *et al.*, 2015; Fagundes *et al.*, 2016, Fujimori *et al.*, 2017).

A participação da imunidade inata ocorre através das células fagocitárias, da ativação do sistema complemento e da produção de quimiocinas e citocinas.

Adicionalmente a proteína C reativa, que é uma proteína de fase aguda que exerce ação variada para bactérias e também tem uma função importante de estimular a síntese de TNF α , o qual induz a síntese de NO e conseqüentemente a destruição de vários micro-organismos (Machado e Carvalho, 2004).

A resposta imunológica decorrente da infecção causada por helmintos como *S. manssoni* é um processo imunológico complexo, principalmente na fase aguda, na intensidade e gravidade da doença (Silveira, 2011).

Estudos relatam que na fase aguda da infecção ocorre aumento de resposta celular, enquanto que na fase crônica ocorre redução desta resposta imunológica. Com relação as citocinas, ocorre um perfil misto de citocinas secretadas por células Th1 e Th2, sendo que durante a fase aguda da infecção há um predomínio de uma resposta pró-inflamatória e do tipo Th1, com aumento da produção de IL-2, IFN- γ e TNF- α (Caldas *et al.*, 2008). Neste estudo observou resposta pró-inflamatória (Th1) com aumento de IL-12 e TNF α no soro de escolares com exame parasitológico positivo. Sabe-se que estas citocinas estão envolvidas na erradicação de várias doenças infecciosas (Vernal & Garcia-Sanz, 2008; Heo *et al.*, 2010).

Estudos têm relatado que o TNF- α pode modular infecções por helmintos através da regulação da expressão de receptores de IL-4 e IL-13 nas células do microambiente intestinal (Lugli *et al.*, 1997) e acredita que esta citocina regula as respostas de citocinas Th2 no intestino, e exerça efeito significativo na imunidade protetora à infecção por parasitos devido a complexa interação de rede de citocinas (Artis *et al.*, 1999).

Também neste estudo observou redução de IL-8 no soro de escolares parasitados. A IL8 é uma quimiocina que está relacionada a uma variedade de doenças. Possui a capacidade de promover a migração de células como neutrófilos, monócitos e

células T e aumenta a inflamação (Pepper, 1997). Sabe-se que esta quimiocina é capaz de reduzir a produção de IgE estimulada pela IL-4 (Baggiolini *et al.*, 1994). Considerando que a IgE é um importante mecanismo de imunidade para eliminação de helmintos, a redução da IL 8 no soro de escolares parasitado sugere ser um mecanismo de controle imunológico para o direcionamento de aumento de respostas mediadas por IgE, visando favorecer a eliminação dos parasitos. Mais estudos devem ser realizados para esclarecer as interações entre quimiocinas e anticorpos em infecções por parasitos.

Por outro lado, indivíduos com alta carga parasitária ou coinfectados apresentam um padrão típico de citocinas inflamatórias (Silveira 2011, Geiger *et al.*, 2013). Neste estudo o fato de que citocinas inflamatórias como IL-1, IL-6 e IL-17 no soro de escolares parasitados apresentarem valores similares aos encontrados no soro de escolares não parasitados, pode ser devido a baixa carga parasitária encontrada. Dado que estes escolares a maioria estava infectado por helmintos deve ressaltar ainda que os mecanismos de resposta imunológica neste tipo de infecção são múltiplos devido ao tamanho, à diversidade metabólica e complexidade antigênica dos parasitos (Machado *et al.*, 2004) e que provavelmente envolvem outros fatores, entre estes, fatores hormonais.

Interações de citocinas e hormônios têm sido relatados em vários estudos. Elevados níveis de melatonina no sangue têm sido associados ao aumento de IL-12 (García-Mauriño, 1999). Neste trabalho, além do aumento de IL-12 e TNF- α altas concentrações do hormônio melatonina foram encontradas no soro de escolares parasitados.

A melatonina exerce várias funções no organismo e tem sido bastante estudada (Nelson; Demas, 1996; Maestroni, 1998; Srinivasan *et al.*, 2008; Hara *et al.*, 2013, Honorio-França *et al.*, 2013). As ações benéficas da melatonina estão associadas à

capacidade de retirar radicais livres e aumentar a atividade de enzimas antioxidantes (Klepac *et al.*, 2005; Sudnikovich *et al.*, 2007; Pandi-Perumal *et al.*, 2008). Além disso, a melatonina apresenta efeitos imunomoduladores (Besedovsky e Del rey, 1996, Honório-França *et al.*, 2013, Hara *et al.*, 2013) e estimula as células do sistema imunológico (Cutolo *et al.*, 1999).

A melatonina tem sido relatada reduzir a severidade de *E. histolytica* (França-Botelho *et al.*, 2012) *T. cruzi* (Santelo *et al.*, 2007), e estes estudos sugerem que este hormônio pode servir como um agente terapêutico eficaz no tratamento destes protozoários.

Dada a característica antiinflamatória da melatonina (Reiter *et al.*, 1995, Morcelli *et al.*, 2013), o aumento deste hormônio no soro de escolares parasitados pode reduzir os efeitos inflamatórios das citocinas IL-12 e TNF- α , o que explica a modulação da resposta imunológica e proteção tecidual durante infecção (Carrillo-Vico *et al.*, 2004; Fernandes *et al.*, 2006). Além disso, pode promover a inibição do hormônio cortisol (Gunn *et al.*, 2016).

O cortisol é um hormônio importante no processo inflamatório (Fagundes *et al.*, 2012). Também desempenha papel significativo na resposta imunitária (Bonga, 1997; Mommsen *et al.*, 1999; Fagundes *et al.*, 2012). Neste estudo a presença de parasitos não alterou os níveis de cortisol o que reforça a hipótese que o aumento da melatonina reduz os níveis de cortisol.

Os níveis hormonais e de citocinas presentes no soro de escolares foram correlacionados. Interessante que houve correlação negativa de melatonina com as citocinas IL-1 β e IL6 no grupo de escolares com exame parasitológico negativo, enquanto que no grupo de escolares com exame parasitológico positivo indicaram correlação positiva entre a IL12, sugerindo que independente da presença de infecção

ocorre interação deste hormônio com mediadores de inflamação. Na literatura outros trabalhos também têm relatado que a melatonina pode modular mediadores da inflamação (García-Mauriño *et al.*, 1999, Carrillo-Vico *et al.*, 2004; Fernandes *et al.*, 2006).

Interessante que o hormônio cortisol apresentou correlação negativa com a IL-17. Tanto o cortisol (Fagundes *et al.*, 2012) como IL-17 (Papu *et al.*, 2012) parecem estar envolvidos em processos inflamatórios. Em geral, os efeitos do cortisol, da citocina IL-17 e os mecanismos subjacentes à ação em condições de inflamação sistêmica, durante as infecções parasitárias ainda são poucos conhecidos. Sabe-se que na Malaria a IL-17 desempenha importante papel (Scherer *et al.*, 2016) porém a interação com o cortisol ainda necessita de mais estudos.

Por outro lado, a inflamação é uma resposta fisiológica do sistema imunológico a agentes infecciosos ou danos nos tecidos. Estudo relata que o exercício físico pode ter efeitos anti ou pro-inflamatórios e pode proteger/expor o organismo para desenvolvimento de várias doenças crônicas e infecciosas (Warren *et al.*, 2010).

As respostas promovidas pelo exercício, tanto aguda quanto crônica, alteram a diversas respostas imunológicas. O exercício moderado pode estimular à imunidade celular e assim diminuir o risco de infecção, enquanto o exercício de alta intensidade pode promover diminuição do sistema imunológico, e aumentar o risco de doenças infecciosas (Pedersen *et al.*, 2000).

Neste trabalho o desempenho físico dos escolares, independente da presença de parasitos, foi similar para os exercícios de capacidade aeróbia e de força dos membros inferiores. No entanto quando se avaliou à força dos membros inferiores e o desempenho abdominal, os escolares parasitados apesar de apresentar maior força muscular dos membros inferiores tiveram redução no desempenho abdominal. Como

estes escolares a maioria estavam com infecção por helmintos, esta redução nas práticas de exercícios abdominais podem ser efeitos diretos da infecção parasitária.

Deve ser considerado ainda, que apesar da presença de parasitos estas crianças apresentaram dados crescimento físico normais o que pode ter contribuído para manter ainda um desempenho físico razoável, uma vez que trabalhos sugerem que crianças bem nutridas com reservas de nutrientes são menos suscetíveis aos efeitos prejudiciais das infecções parasitárias (Lazarte *et al.*, 2015).

Os níveis séricos de citocinas podem ser modulados por vários estímulos, entre estes, hormônios, estresse oxidativo e exercício físico (Cannon, 2000). Diversos estudos têm relatado aumento de citocinas séricas após diferentes formas de exercício (Terra *et al.*, 2012).

Neste estudo, as citocinas e o desempenho físico foram correlacionados. Observou-se no grupo de escolares não parasitados, correlação positiva entre força muscular dos membros inferiores e as citocinas IL-1 e IL-12, enquanto que IL 8 correlacionou com o desempenho abdominal. No grupo parasitado houve correlação positiva em relação a IL-8 e a resistência aeróbia, IL-17 e TNF α em relação ao desempenho abdominal.

A IL-1 é um importante agente inflamatório, de caráter pró-inflamatório e estudos relatam que os exercícios aeróbios não influenciam na secreção desta citocina (Varella e Forte (2001), Chen et al.2007). Em relação ao exercício resistido que caracteriza a força muscular a IL-1 tem atuação semelhante ao TNF α (Teodoro et al., 2010), porém quanto maior a força muscular, menor é a concentração de TNF α (Bruunsgaard et al. 2004). E ao mesmo tempo, pode justificar também a correlação da IL 8 com o desempenho abdominal, visto que a IL-1 estimula a liberação da IL-8 (Baggiolini, Dewald e Moser, 1994).

No grupo parasitado de acordo com as variáveis que apresentam correlação a IL-8 promove o aumento do metabolismo oxidativo (Zwahlen, Walz e Rot, 1993) e sofre estímulo normalmente pelo TNF α (Baggiolini, Dewald e Moser, 1994) e pela IL 17 (Fossiez, 1996). O TNF α também promove o aumento do metabolismo oxidativo e ajuda na produção de proteínas da fase água da inflamação (Mackay *et al.*, 1993; Tartaglia *et al.*, 1993), e no exercício físico em indivíduos auto relatados com alto rendimento físico apresentam níveis de TNF α menores do que os indivíduos auto relatados sedentários em estado de repouso, independente de gênero e idade, com valor menor entre 20 a 60% (Bruunsgaard, 2005).

Com isso, e de acordo com os dados deste estudo pode se sugerir que a parasitose influenciou o desempenho abdominal, visto que, o grupo parasitado apresentou menor rendimento abdominal e correlação com a IL-17 e TNF α . Estudos relatam que uma das características clínicas da parasitose por *S. mansoni* é dor muscular abdominal (Huggins *et al.*, 1998). Portanto, provavelmente a concentração de TNF α poderia estar elevada induzindo um processo inflamatório agudo no combate a parasitose ou por decorrência de elevados níveis de lipoproteínas de baixa intensidade (LDL) e altos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL), triglicerídeos e excesso de peso (Willerson e Ridker, 2004). Entretanto, são necessários novos estudos para compreender melhor este comportamento entre a capacidade física em grupos de crianças com parasitoses.

A interação entre o exercício físico e hormônios também tem sido relatado, e estudos sugerem que a melatonina pode ter uma influência favorável sobre muitos sistemas no organismo (Escames *et al.*, 2010). Melatonina reduz o estresse oxidativo e a inflamação em pacientes cardíacos e no músculo esquelético, induzido por diferentes

condições como sepsis, envelhecimento e exercício (Escames *et al*, 2006, Mukherjee *et al.*, 2010, Kim *et a.l*, 2011).

A melatonina, assim como o sistema imunológico, age como um fator regulador e parece inibir a inflamação durante o exercício dependente da intensidade. Os níveis de melatonina aumentam após o exercício em um processo transiente e de curto prazo, porém diminuição ou nenhuma mudança na quantidade de melatonina também foi relatada após o exercício (Beck *et al*, 2016, Zarei *et al*, 2016). Neste estudo a melatonian foi correlacionada com o exercício físico, e independente da presença de parasitos, nenhuma correlação foi observada. O mesmo ocorreu para o hormônio cortisol. O cortisol pode ser produzido durante uma resposta ao estresse e neste caso pode ter efeitos anti-inflamatórios. Durante o exercício, são produzidas catecolaminas que podem reduzir a produção de cortisol e algumas citocinas inflamatórias IL-1 e TNF- α (Budde *et al*, 2015) e IL-17 (Zarei *et al*, 2016).

Considerando que o habitat dos parasitos encontrados nos escolares, os resultados do presente estudo reforçam a necessidade da integridade da imunidade do hospedeiro, as relações hormonais, a necessidade de condições de sanitárias adequadas, bem o cuidado para a prática de exercícios físicos, em especial os de desempenho abdominal, o que provavelmente pode estar deficiente em consequência da infecção parasitária.

6- CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudos permitem concluir que

- ✓ A prevalência de parasitoses entre os escolares estudados foi de 9.2%, sendo que destes a maioria estavam infectados por *S. mansoni*;
- ✓ Houve aumento das citocinas IL-12 e TNF α e redução da quimiocina IL-8 no soro de escolares com exame parasitológico positivo;
- ✓ Níveis similares de citocinas IL-1, IL-6 e IL-17 foram encontrados no soro de escolares estudados, o que provavelmente pode estar ligado a baixa carga parasitária encontrada nestas crianças;
- ✓ Elevadas concentrações do hormônio melatonina foram encontradas no soro de escolares parasitados. O aumento deste hormônio pode modular os efeitos inflamatórios das citocinas IL-12 e TNF- α ;
- ✓ Houve correlação negativa de melatonina com as citocinas IL-1 β e IL--6 no grupo de escolares não parasitados, enquanto que os escolares parasitados houve correlação positiva com a IL-12, sugerindo que independente da presença de infecção ocorre interação deste hormônio com mediadores de inflamação;
- ✓ Os escolares parasitados tiveram redução no desempenho abdominal, e esta redução pode ser efeitos diretos da infecção parasitária;
- ✓ No grupo parasitado houve correlação positiva em relação a IL-8 com a resistência aeróbia; IL-17 e TNF α em relação ao desempenho abdominal;
- ✓ Independente da presença de parasitos, não houve correlação tanto da melatonina como do cortisol com o exercício físico;
- ✓ Estes dados sugerem que as infecções parasitárias determinam um perfil de citocinas inflamatórias, e que a melatonina, devido sua característica

antiinflamatória, pode atuar no controle deste processo no sentido de minimizar danos teciduais;

- ✓ A dificuldade dos escolares para a prática de exercícios físicos, em especial os de desempenho abdominal deve ser considerada, uma vez que pode ser um indicativo da infecção enteropositaria. Portanto trabalhos de orientação junto aos educadores físicos devem ser realizados no sentido de observar estas dificuldades e orientar escolares para realização de exames parasitológicos.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abossie A, Seid M. 2014. Assessment of the prevalence of intestinal parasitosis and associated risk factors among primary school children in Chenchu town, Southern Ethiopia. *BMC Public Health* 14:166.
- ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 2014. *J Can Chiropr Assoc.* 58:328.
- Álvaro BE, Vásquez LR. 2006. Determinantes sociales, prácticas de alimentación y consecuencias nutricionales del parasitismo intestinal en niños. *Biomédica* 26:82-94.
- Araújo Filho HB, Carmo-Rodrigues MS, Mello CS, Melli LCFL, et al. 2011. Parasitoses intestinais se associam a menores índices de peso e estatura em escolares de baixo estrato socioeconômico. *Rev Paul Pediatr.* 29(4):521-8.
- Artis D, Potten CS, Else KJ, Finkelman FD et al. 1999. *Trichuris muris*: host intestinal epithelial cell hyperproliferation during chronic infection is regulated by interferon-gamma. *Exp Parasitol.* 92:144–153.
- Atoum M. 2016. Interleukin-10 Gene Promoter Haplotype As A Breast Cancer Risk Factor Predictor Among Jordanian Females. *Oncotarget Ther.* 9: 3353.
- Augusto LGS, Gurgel IGD, Câmara Neto HF, Melo CH, et al. 2012. O contexto global e nacional frente aos desafios do acesso adequado à água para consumo humano. *Ciênc Saúde Coletiva*, 17:1511-1522.
- Baggiolini M, Dewald B, Moser B. 1994. Interleukin 8 and related chemotactic cytokines – CXC and CC chemokines. *Adv Immunol.* 55:97-179.
- Baggiolini M. 2001. Chemokines in pathology and medicine. *J Intern Med.* 250: 91-104.

- Barata RCB. 2000. Cem anos de endemias e epidemias. *Ciênc Saúde Coletiva*. 5: 333-345.
- Barlow JL, McKenzie AN. 2011. Nuocytes: expanding the innate cell repertoire in type-2 immunity. *J Leukoc Biol*. 90:867-74.
- Basso RM, Silva-Ribeiro RT, Soligo DS, Ribacki SI, et al. 2008. Evolution of the prevalence of intestinal parasitosis among schoolchildren in Caxias do Sul, RS. *Rev Soc Bras Med Trop*. 41:263-8.
- Beck WR, Scariot PP, Gobatto CA. 2016. Melatonin is an ergogenic aid for exhaustive aerobic exercise only during the wakefulness period. *Int J Sports Med*. 37:71-6.
- Beck-Sickinger e Panitz. 2014. Semi-synthesis of chemokines. *Curr Opin Chem Biol*. 22:100-7.
- Bedoya SK, Lam B, Lau K, Larkin J. 2013. Th17 cells in immunity and autoimmunity. *Clin Develop Immunol*. 2013: 986789:1-16.
- Belotto, M. F. 2011. Efeito do exercício físico sobre o estado inflamatório de diabéticos. *Efdeportes*. 16(159). Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd159/efeito-do-exercicio-fisico-sobre-diabeticos.htm>. Acesso em: 12 março de 2017.
- Besedovsky HO, del Rey A. 1996. Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. *Endocr Rev*. 17:64-102.
- Biolchini CL. 2005. Enteroparasitoses na infância e na adolescência. *Adolescência Saúde*. 2:29-32.
- Bonga WSE. 1997. The stress response in fish. *Physiol Rev*. 77: 591- 625.
- Borja PC. 2014. Política pública de saneamento básico: uma análise da recente experiência brasileira. *Saúde Soc*. 23: 432-447.

- Botero-Garcès JH, García-Montya GM, Grisales-Patiño D, Aguirre-Acevedo DC, et al. 2009. *Giardia intestinalis* and nutritional status in children participating in the complementary nutrition program, Antioquia, Colombia, May to October 2006. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 51: 155-162.
- Bottasso O, Morales-Montor J. 2009. Neuroimmunomodulation during infectious diseases: mechanisms, causes and consequences for the host. *Neuroimmunomodulation* 16: 65– 67.
- Brazão V, Caetano LC, Del Vecchio FM, Toldo MP, et al. 2008. Zinc supplementation increases resistance to experimental infection by *Trypanosoma cruzi*. *Vet Parasitol*. 154:32-37.
- Brunsgaard H, Bjerregaard E, Schroll M, Pedersen BK. 2004. Muscle strength after resistance training is inversely correlated with baseline levels of soluble tumor necrosis factor receptors in the oldest old. *J. Am. Geriatr. Soc.* 52: 237–241.
- Brunsgaard H. 2005. Physical activity modulation of systemic low-level inflammation. *J Leukoc Biol* 78: 819-835.
- Budde H, Machado S, Ribeiro PE, Wegner M. 2015. The cortisol response to exercise in young adults. *Front Behav Neurosci.* 9:1-2.
- Bustamante JM, Novarese M, Rivarola HW, LoPresti MS, et al. 2007. Reinfections and *Trypanosoma cruzi* strains can determine the prognosis of the chronic chagasiccardiopathy in mice. *Parasitol Res.* 100:1407- 1410.
- Caetano LC, Zucoloto S, Kawasse LM, Toldo MP, et al. 2006. Influence of *Trypanosoma cruzi* chronic infection in the depletion of esophageal neurons in *Calomy scallosus*. *Dig Dis Sci.*51:1796-1800.

- Caldas IR, Campi-Azevedo AC, Oliveira LFA, Silveira AMS, et al. 2008. Human schistosomiasis mansoni: immune responses during acute and chronic phases of the infection. *Acta Trop.* 108: 109–117.
- Campos MA, Gazzinelli RT. 2004. Trypanosoma cruzi and its components as exogenous mediators of inflammation recognized through Toll-like receptors. *Mediators Inflamm.* 13:139- 143.
- Cannon GW. 2000. Rofecoxib, a specific inhibitor of cyclooxygenase 2, with clinical efficacy comparable with that of diclofenac sodium: results of a one-year, randomized, clinical trial in patients with osteoarthritis of the knee and hip. Rofecoxib phase III protocol 035 study group. *Arthritis Rheum.* 43:978-987.
- Carr DB, Bullen BA, Skrinar GS, Arnold MA, et al. 1981. Physical conditioning facilitates the exercise-induced secretion of beta-endorphin and beta-lipotropin in women. *N. Engl. J. Med.* 305:560–563.
- Carrillo-Vico A, Garcia-Perganeda A, Naji L, Calvo JR, et al. 2003. Expression of membrane and nuclear melatonin receptor mRNA and protein in the mouse immune system. *Cell Mol Life Sci.* 60:2272– 2278.
- Carrillo-Vico A, Calvo JR, Abreu P, Lardone PJ, et al. 2004. Evidence of melatonin synthesis by human lymphocytes and its physiological significance: possible role as intracrine, autocrine, and/or paracrine substance. *FASEB J.* 18: 537–539.
- Celiksöz, A.; Aciöz, M.; Degerli, S. et al. 2005. Effects of giardiasis on school success, weight and height indices of primary school children in Turkey. *Pediat. Int.* 47: 567-571.

- Chang SM, Walker SP, Grantham-McGregor S, Powell CA. 2002. Early childhood stunting and later behaviour and school achievement. *J. Child Psychol.* 43: 775-783.
- Chen HI, Hsieh SY, Yang FL, Hsu YH, Lin CC 2007. Exercise Training Attenuates Septic Responses in Conscious Rats. *Med Sci Sports Exer.* 39:435-42.
- Chida Y, Steptoe A. 2009. Cortisol awakening response and psychosocial factors: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychol.* 80:265-278.
- Costa AG, Antonelli LRV, Costa PAC, Oimentel JPD, et al. 2014. The robust and modulated biomarker network elicited by the Plasmodium vivax infection is mainly mediated by the IL6/IL-10 axis and is associated with the parasite load. *J Immunol Res.* 2014:1–11.
- Costa Rosa LFPB, Vaisberg MW. 2002. Influências do exercício na resposta imune. *Rev Bras Med Esp.* 8: 167-72.
- Crompton DW, Nesheim MC. 2002. Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle. *Ann Rev Nutr.* 22: 35-59.
- Curfs JH, Meis JF, Hoogkamp-Korstanje JA 1997. A primer on cytokines: sources, receptors, effects, and inducers. *Clin Microbiol Rev.* 10:742-780.
- Cury GC, Salles PG, Reis MC, Rego VM, et al. 1994. Prevalência da esquistossomose mansoni e de parasitoses intestinais em escolares da área rural do município de Jaboticatubas, MG, 1992-1993. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 27: 217–220.
- Cutando A, Silvestre FJ. 1995. Melatonin: implications at the oral level. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol.* 8:81-86.

- Cutolo M, Villaggio B, Candido F et al. 1999. Melatonin influences interleukin-12 and nitric oxide production by primary cultures of rheumatoid synovial macrophages and THP-1 cells. *Ann New York Acad Sci* 876: 246-54.
- DeCarli GA. 2011. Diagnóstico laboratorial das parasitoses humanas, métodos e técnicas *Meds. 455-9.*
- Delagrangre P, Atkinson J, Boutin JA, Casteilla L, et al. 2003. Therapeutic perspectives for melatonin agonists and antagonists. *J Neuroendocrinol.* 15:442-448.
- De Onis M, Monteiro C, Akre J, Glugston, G 1993. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO Global Database on Child Growth. *Bull World Health Org.* 71:703-712.
- Diosa-Toro MA, Jaimes FAB, Rugeles MTL e Vilella PAH. 2011. Células con propiedades inmunoregulatoras y su impacto en la patogénesis de la sepsis. *Rev Chil Infect.* 28:572-578.
- Drazen DL, Nelson RJ. 2001. Melatonin receptor subtype MT2 (Mel 1b) and not MT1 (Mel 1a) is associated with melatonin-induced enhancement of cell-mediated and humoral immunity. *Neuroendocrinology*74:178-184.
- Dunder RJ, Quaglio AEV, Maciel RP, Luiz-Ferreira A, et al. 2010. Anti-inflammatory and analgesic potential of hydrolyzed extract of *Agave sisalana* Perrine ex Engelm., Asparagaceae *Rev. Bras. Farmacogn. Braz. J. Pharmacogn.* 20: 263-71.
- Dunn GP, Bruce AT, Ikeda H, Old LJ, Schreiber RD 2002. Cancer immunoediting: from immunosurveillance to tumor escape. *Nat. Immunol.* 3: 991–998.
- Elias AN, Wilson AF, Pandian MR, Rojas FJ et al. 1993. Melatonin and gonadotropin secretion after acute exercise in physically active males. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 66: 357-361.

- Escames, G; Acuna-Castroviejo D; Lopez L C; Tan D; et al.. 2006 Pharmacological utility of melatonin in the treatment of septic shock: experimental and clinical evidence. *J Pharm Pharmacol.* 58:1153-1165.
- Escames G, López A, García JA, García L, et al. 2010. The Role of Mitochondria in Brain Aging and the Effects of Melatonin. *Curr Neuropharmacol.* 8:182-193.
- Elenkov IJ. 2004. Glucocorticoids and the Th1/Th2 balance. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1024: 138–146.
- Elenkov IJ. 2008. Neurohormonal-cytokine interactions: Implications for inflammation, common human diseases and well-being. *Neurochemical.* 52: 40–51.
- Fagundes DLG, Morceli G, Honorio-França AC, Calderon IMP et al. 2012. Immunomodulatory effects of Poly (Ethylene Glycol) microspheres adsorbed with cortisol on activity of colostrum phagocytes. *Int J Pharmacol.* 8: 510–518.
- Fagundes DLG, França EL, Fernandes RTS, Hara CCP, et al. 2016. Changes in T cell phenotype and cytokines profile in maternal blood, cord blood and colostrum of diabetic mothers. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 29: 998-1004.
- Farahani R, Sherkat R, Hakemi MG, Eskandari N, Yazdani R. 2014. Cytokines (interleukin - 9, IL-17, IL-22, IL-25 and IL-33) and asthma. *Adv Biomed. Res.* 3:1-17.
- Febbraio MA, Pedersen B. 2002. Musclederived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB J.* 16:1335-47.
- Fernandes PACM, Cecon E, Markus RP, Ferreira ZS. 2006. Effect of TNF- α on the melatonin synthetic pathway in the rat pineal gland: Basis for a “feedback” of the immune response on circadian timing. *J. Pineal Res.* 41: 344–350.

- Ferraz RRN, Barnabé AS, Porcy C, D'Eça Júnior A, et al. 2014. Parasitoses intestinais e baixos índices de Gini em Macapá (AP) e Timon (MA), Brasil. *Cad. Saúde Colet.* 22: 173-6.
- Ferreira JR, Volpato F, Carricondo FM, Martinichen JC, et al. 2004. Diagnóstico e prevenção de parasitoses no reassentamento São Francisco, em Cascavel – Paraná. *Rev Bras Anál Clín.* 36:145-146.
- Ferreira AA. 2007. Produção do espaço entre dominação e apropriação: um olhar sobre os movimentos sociais. *Scripta Nova, Rev Elect Geog Cienc Soc.* 11:1-3.
- Ferreira, F.C. et al. 2009. Circuit resistance training in sedentary women: body composition and serum cytokine levels. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 35:23-29.
- Ferreira, UM. 2012. Parasitologia Contemporânea. Rio de Janeiro: *Guanabara Koogan*.
- Fischer CP. 2006. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev.* 12:6-33.
- Fonseca EOL, Teixeira MG, Barreto ML, Carmo EH, et al. 2010. Prevalência e fatores associados às geo-helminthíases em crianças residentes em municípios com baixo IDH no Norte e Nordeste brasileiros. *Cad Saúde Pública.* 26:143-152.
- Fossiez FT. 1996. Cell interleukin-17 induces stromal cells to produce proinflammatory and hematopoietic cytokines. *J Exp Med.* 183: 2593-2603.
- França EL, Pereira Jr, Oliveira SL, Honorio-França AC. 2009. Chronoimmunomodulation of melatonin on bactericidal activity of human blood phagocytes. *Int J Microbiol.* 6:1-13.
- França-Botelho AC, França JL, Oliveira FMS, França EL, et al. 2011. Melatonin reduces the severity of experimental amoebiasis. *Parasit Vectors.* 4: e62.

- Frei F, Jumcansen C, Ribeiro-Paes JT. 2008. Levantamento epidemiológico das parasitoses intestinais: viés analítico decorrente do tratamento profilático. *Cad. Saúde Pública*. 24:2919-2925.
- Freitas do Rosario A P, Langhorne J. 2012. T cell-derived IL-10 and its impact on the regulation of host responses during Malaria. *Int. J. Parasitol.* 42: 549–555.
- Fujimori M, França EL, Moraes TC, Fiori V, et al. 2017. Cytokine and adipokine are biofactors can act in blood and colostrum of obese mothers. *Biofactors*. 23:45-51.
- Galvão Júnior AC; Turolla FA.;Paganini WS. 2008. Viabilidade da regulação subnacional dos serviços de abastecimento de água e esgotamento sanitário sob a Lei 11.445/2007. *Rev Eng San Amb*. 13:2.
- Galvão Júnior AC; Paganini WS. 2009. Aspectos conceituais da regulação dos serviços de água e esgoto no Brasil. *Rev Eng San Amb*. 14:1.
- García-Mauriño S, Pozo D, Carrillo-Vico A, Calvo JR, Guerrero JM. 1999. Melatonin activates Th1 lymphocytes by increasing IL-12 production. *Life Sci*. 65: 2143–2150.
- Geiger SM, Jardim-Botelho A, Williams W, Alexander N, et al. 2013. Serum CCL11 (eotaxin-1) and CCL17 (TARC) are serological indicators of multiple helminth infections and are driven by *Schistosoma mansoni* infection in humans. *Trop. Med. Int. Heal.* 18: 750–760.
- Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, et al. 2011. The antiinflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Rev Immunol*. 11: 607–615.
- Gleeson, M, McFarlin B, Flynn M. 2006. Exercise and Toll-like receptors. *Exerc Immunol Rev*. 12:34-53.

- Gleeson, M. 2007. Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol*.103:693-699.
- Murphy EA, Davies JM, Brown AS, Carmichael MD, et al. 2008. Benefits of oat – glucan on respiratory infection following exercise stress: role of lung macrophages. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 294: 1593-9.
- Gordon CC, Chumlea, WC, Roche A .F 1991. Stature, recumbent length, and weight. In: Lohman TG, Roche AF e Martorell R (Eds.). *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Champaign, Illinois: Human Kinetics Books. p. 3-8.
- Gordon S. 2003. Alternative activation of macrophages. *Nat Rev Immunol*. 3: 23-35.
- Grillo LP, Carvalho phLR, Silva AC, Verreschi ITN, et al. 2000. Influência das condições socioeconômicas nas alterações nutricionais e na taxa de metabolismo de repouso em crianças escolares moradoras em favelas no município de São Paulo. *Rev Assoc Med Bras*. 46: 7-14.
- Guerrant DI, Moore SR, Lima AAM, Patrick PD, et al. 1999. Association of early childhood diarrhea and cryptosporidiosis with impaired physical fitness and cognitive function four–seven years later in a poor urban community in northeast Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 61: 707–713.
- Gunn PG, Middleton B, Davies SK, Revell VL, Skene DJ. 2016. Sex differences in the circadian profiles of melatonin and cortisol in plasma and urine matrices under constant routine conditions. *Chronobiol Int*. 33: 39–50.
- Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia medica. 13ª ed: Elvisevier, 2017.
- Hara CCP, Honorio-França AC, Fagundes DLG, Guimarães PCL, França EL. 2013. Melatonin nanoparticles adsorbed to polyethylene glycol microspheres as activators of human colostrum macrophages. *J Nanomat*. 2013:1-8.

- Hardeland R, Pandi-Perumal SR, Cardinali DP. 2006. Melatonin. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 38:313-316.
- Haus E, Smolensky M. 2006. Biological clocks and shift work: circadian dysregulation and potential long-term effects. *Cancer Causes Control.* 17:489-500.
- Heo YJ, Joo YB, Oh HJ, Park MK, et al. 2010. IL-10 suppresses Th17 cells and promotes regulatory T cells in the CD4+ T cell population of rheumatoid arthritis patients. *Immunol Letters.* 127:150–6.
- Hijjar MA, Procopio MJ, Freitas LMR, Guedes R, Bethelm EP. 2005. Epidemiologia da tuberculose: importância no mundo, no Brasil e no Rio de Janeiro. *Pulmão.* 14: 310-4.
- Hoeger WWK, Hopkins DR. 1992. A comparison of the sit and reach and the modified sit and reach in measurement of flexibility in women. *Res Q Exerc Sportv.* 63: 191-195.
- Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. 1934. Sedimentation concentration method in Schistosomiasis mansoni. *J Publ Health Trop Med.* 9: 283-298.
- Hofstra WA, De Weerd AW. 2008. How to assess circadian rhythm in humans: a review of literature. *Epilepsy Behav.* 13, 438-444.
- Honorio-França AC, Hara CCP, Ormonde JVS, Nunes GT, et al. 2013. Human colostrum melatonin exhibits a day-night variation and modulates the activity of colostrum phagocytes. *J Applied Biomedicine* 11: 153-162.
- Hubal MJ, Chen TC, Thompson PD, Clarkson PM. 2008. Inflammatory gene changes associated with the repeated-bout effect. *Am J Physiol* 294:R1628-R37.

- Huggins DW, Medeiros LB, Siqueira-Batista R, et al. 1998. Evolução clínica. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, et al. (editores). *Esquistossomose mansoni*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; p. 56-74.
- Hurtado-Guerrero AF, Alencar FH, Hurtado-Guerrero JC. 2005. Ocorrência de enteroparasitos na população geronte de Nova Olinda do Norte - Amazonas. *Acta Amaz.* 35:487-490.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2010. *Pesquisa Nacional de Amostra de Domicílios 2008: um panorama da saúde no Brasil: acesso de utilização dos serviços e condições de saúde e fatores de risco e proteção à saúde*. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/monografias/GEBIS%20-%20RJ/panorama.pdf>>. Acesso em: 15 agosto de 2015.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2010. *Resultados do universo do Censo Demográfico*. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/CensoDemografico_2010/Resultados_do_Universo/tabelas_pdf/tab6.pdf. . Acesso em: 15 agosto de 2015.
- Jardim-Botelho A, Raff S, Ávila Rodrigues R, Hoffman HJ, et al. 2008. Hookworm, *Ascaris lumbricoides* infection and polyparasitism associated with poor cognitive performance in Brazilian schoolchildren. *Trop. Med. Int. Health.* 13: 994–1004.
- Katz N,Chaves A, Pelegrino J. 1972.Asimple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 14:397-400.
- Kim S, Elkon KB. 2004. Transcriptional suppression of interleukin-12 gene expression following phagocytosis of apoptotic cells. *Immunity.* 21:643-53.

- Klepac N, Rudes Z, Klepac R. 2005. Effects of melatonin on plasma oxidative stress in rats with streptozotocin induced diabetes. *Biomed Pharmacoter.* 60: 32-35.
- Kobayashi Y. 2008. The role of chemokines in neutrophil biology. *Front Biosc.*13:2400– 07.
- Kohut ML, Martin AE, Senchina DS, Lee W. 2005. Glucocorticoids produced during exercise may be necessary for optimal virus-induced IL-2 and cell proliferation whereas both catecholamines and glucocorticoids may be required for adequate immune defense to viral infection. *Brain Behav Immun.*19:423–435.
- Kropf P, Fuentes JM, Fahrnich E, Arpa L, et al. 2005. Arginase and polyamine synthesis are key factors in the regulation of experimental leishmaniasis in vivo. *FASEB J*, 19, 1000-1002.
- Lachmann HJ, Quartier P, So A, Hawkins PN. 2011. The emerging role of interleukin-1beta in autoinflammatory diseases. *Arthritis Rheum* 63, 314-324.
- Lander RL. 2012. Factors influencing growth and intestinal parasitic infections in preschoolers attending philanthropic daycare centers in Salvador, Northeast Region of Brazil. *Cad Saúde Pública* .28: 2177 – 2188.
- Lazarte CE, Soto A, Alvarez L, Bergenstahl B, et al. 2015. Nutritional status of children with intestinal parasites from tropical area of Bolivia. Emphasis on zinc and iron status. *Food Nutrit Sci.* 6:399-411.
- Lener AB, Case JD, Takahashi Y, Lee TH, et al. 1958. Isolation of melatonin, a pineal factor that lightens melanocytes. *J Am Chem Soc.* 80:2587.
- Leoneti AB, Prado EL, Oliveira SVWB. 2011. Saneamento básico no Brasil: considerações sobre investimentos e sustentabilidade para o século XXI. *Rap.* 45:331-48.

- Lewy AJ. 2003. Zeitgeber hierarchy in humans: Resetting the circadian phase positions of blind people using melatonin. *Chronobiol. Int.* 20: 837.
- Liddiard K, Rosas M, Davies LC, Jones SA, Taylor PR. 2011. Macrophage heterogeneity and acute inflammation. *Eur J Immunol.* 41, 2503-2508.
- Lim HY, Muller N, Herold MJ, Van Den Brandt J, et al. 2007. Glucocorticoids exert opposing effects on macrophage function dependent on their concentration. *Immunology.* 122:47–53.
- Lin E, Calvano SE, Lowry SF. 2000. Inflammatory cytokines and cell response in surgery. *Surgery.* 127:117-126.
- Lon H, Liu D, Jusko WJ. 2012. Pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling in inflammation. *Crit Rev Biomed Eng.* 40 (4):295-312.
- Lowder T, Padgett DA, Woods JA. 2006. Moderate exercise early after influenza virus infection reduces the Th1 inflammatory response in lungs of mice. *Exerc Immunol Rev.* 12:97-111.
- Lugli SM, Feng N, Heim MH, et al. 1997. Tumor necrosis factor alpha enhances the expression of the interleukin (IL)-4 receptor alpha-chain on endothelial cells increasing IL-4 or IL-13-induced Stat6 activation. *J Biol Chem.* 272:5487–5494.
- Luong T. 2003. Deworming school children and hygiene intervention. *Intern. J. Env Health Res.* 13:152–159.
- Machado PRL, Carvalho L, Araújo MIAS, Carvalho EM. 2004. Mecanismos de resposta imune às infecções. *An. Bras. Dermatol.* 79:647- 664.

- Mackay F, Loester H, Stueber D, Gehr G, Les-slaur W. 1993. Tumor necrosis factor alpha (TNF- α)-induced cell adhesion to human endothelial cells is under dominant control of one TNF receptor type, TNF-R55. *J Exp Med.* 177:1277-1286.
- Maestroni GS, Conti A, Pierpaoli W. 1988. Pineal melatonin: its fundamental immunoregulatory role in aging and cancer. *Ann NY Acad Sci.* 521:140-148.
- Maestroni GS. 2001. The immunotherapeutic potential of melatonin. *Expert Opinion Invest Drugs.* 10: 467-476.
- Mamus CNC, Moitinho ACC, Grube CC, Melo EM, et al. 2008. Enteroparasitoses em um centro de educação infantil do município de Iretama/PR. *Rev Saude Biol.* 3:39-44.
- Monteleone P, Fuschino A, Nolfi G., Maj M. 1992. Temporal relationship between melatonin and cortisol responses to nighttime physical stress in humans. *Psychoneuroendocrinology.* 17:81-86.
- Martinez-Bakker M, Helm B. 2015. The influence of biological rhythms on host-parasite interactions. *Trends Ecol Evol.* 30: 314-326.
- Martino M, Rocchi G, Escelsior A, Fornaro M. 2012. Immunomodulation mechanism of antidepressants: interactions between serotonin/norepinephrine balance and Th1/Th2 balance. *Curr Neuropharmacol.* 10: 97-123.
- Massara CL. 2005. Investigação e análise de estratégias para controle da esquistossomose: um estudo em área endêmica de Minas Gerais - Brasil (Tese de Doutorado). Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz.
- Massara CL, Amaral GL, Caldeira RL, Drummond SC, et al. 2008. Esquistossomose em área de ecoturismo do Estado de Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Publ.* 24: 1709-1712.

- Medeiros SF de, Maitelli A, Nince, APB. 2007. Efeitos da terapia hormonal na menopausa sobre o sistema imune. *Rev Bras Ginecol Obst.* 29: 593-601.
- Menezes RAO. 2013. Caracterização epidemiológica das enteroparasitoses evidenciadas na população atendida na unidade básica de saúde Congós no município de Macapá – Amapá. (Mestrado). Macapá. Universidade Federal do Amapá.
- Miyazaki T, Hashimoto S, Masubuchi S, Honma S, Honma KI. 2001. Phase advance shifts of human circadian pacemaker are accelerated by daytime physical exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 281:191-205.
- Modolell M, Choi BS, Ryan RO, Hancock M, et al. 2009. Local suppression of T cell responses by arginase-induced L-arginine depletion in non healing leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 3:e 480.
- Mommsen TP, Vijayan M, Moon TW. 1999. Cortisol in teleosts: dynamics, mechanisms of action, and metabolic regulation. *Rev Fish Biol Fisher.* 9: 211–268.
- Monteiro AMC, Silva EF, Almeida KS, Sousa JJN et al. 2009 Parasitoses intestinais em crianças de creches públicas localizadas em bairros periféricos do município de Coari, Amazonas, Brasil. *Rev Patol Trop.* 38:284-290.
- Monteleone P, Maj M, Fusco M, Orazzo C, Kemali D. 1990. Physical exercise at night blunts the nocturnal increase of plasma melatonin levels in healthy humans. *Life Sci.* 47: 1989–1995.
- Montresor A, Crompton DW, Gyorkos TW, Savioli L. 2002. Helminth control in school-age children: a guide for managers of control programmes. *Geneva: WHO.*
- Mooren FC, Blöming D, Lechtermann A, Lerch MM, Völker K. 2002. Lymphocyte apoptosis after exhaustive and moderate exercise. *J Appl Physiol.* 93:147-53.

- Moraes LCA, França EL, Pessoa RS, Fagundes DL, et al. 2015. The effect of IFN- γ and TGF- β in the functional activity of mononuclear cells in the presence of *Entamoeba histolytica*, *Parasit. Vectors*. 8:413.
- Morais TC, Honorio-França AC, Silva RR, Fujimori M, et al. 2015. Temporal fluctuations of cytokine concentrations in human milk. *Biol Rhythm Res*. 46:1-20.
- Morceli G, Honório-França AC, Fagundes DLG, Calderon IMP, et al. 2013. Antioxidant Effect of Melatonin on the Functional Activity of Colostral Phagocytes in Diabetic Women. *PLoS One*.8: 56915.
- Morrey KM, Mclachlan JA, Serkin CD, Bakouche O. 1994. Activation of human monocytes by the pineal hormone melatonin. *J Immunol*.153:2671-2680.
- Mukherjee S, Coque L, Cao JL, Kumar J, Chakravarty S, Asaithamby A et. al. 2010. Knockdown of Clock in the ventral tegmental area through RNA interference results in a mixed state of mania and depression-like behavior. *Biol Psychiatry* 68: 503-511.
- Muller V, Coulibaly JT, Furst T, Knopp S, et al. 2011. Effect of Schistosomiasis and Soil-Transmitted Helminth Infections on Physical Fitness of School Children in Côte d'Ivoire. *Plos Neg Trop Dis*. 5: e1239.
- Nelson RJ, Demas GE. 1996. Seasonal changes in immune function. *Q. Rev. Biol.* 71:511-548.
- Neves DP. 2009. *Parasitologia dinâmica*. 3 ed. São Paulo: Atheneu.
- Nieman DC, Pedersen BK. 1999. Exercise and Immune Function. Recent Developments. *Sports Méd*. 27: 73-80.

- Nieman DC, Henson DA, Smith LL, Utter AC, et al. 2001. Cytokine changes after a marathon race. *J Appl Physiol.* 91:109-14.
- Nosjean O, et al. 2000. Identification of the melatonin-binding site MT3 as the quinone reductase-2. *J Biol Chem.* 275:31311–31317.
- Nunes, R. B, Dall’Ago, P. 2008. A resposta funcional e o efeito antiinflamatório do exercício físico na insuficiência cardíaca. *Com Scientiae Saúde.* 7:15-22.
- Oliveira TF. De *et al.* 2008. Educação e controle da esquistossomose em Sumidouro (RJ, Brasil): avaliação de um jogo no contexto escolar. *Rev Bras Pesq Ed Ciência,* 8:3.
- Organização Mundial de Saúde (OMS). 2007. Referências de crescimento de crianças do sexo masculino e feminino. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/en/>.
- Oro D, Koproski GK, Oro NA, Sbardelotto C, Seger J 2010. Prevalência de parasitos intestinais em crianças de Descanso – Santa Catarina – Brasil. *ACBS.* 1: 151-6.
- Ostan I, Kilimcioğlu AA, Girginkardeşler N, Ozyurt BC, et al. 2007. Health inequities: lower socio-economic conditions and higher incidences of intestinal parasites. *BMC Public Health.* 7: 342.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Kavouras S, et al. 2005. The associations between leisure-time physical activity and inflammatory and coagulation markers related to cardiovascular disease: the ATTICA Study. *Prev. Med.* 40: 432-437.
- Papu R, Rutz S, Ouyang W. 2012. Regulation of epithelial immunity by IL-17 family cytokines. *Trends Immunol.* 3: 343-349.

- Paredes SD, Sanchez S, Ria RV et al. 2005. Changes in behaviour and in the circadian rhythms of melatonin and corticosterone in rats subjected to a forced-swimming test. *J Appl Biomed.* 3:47–57.
- Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. 2000. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev.* 80:1055-81.
- Pedersen, B. K.; Fischer, C. P 2007. Physiological roles of muscle-derived interleukin-6 in response to exercise. *Cur Opin Clin Nutr Metabol Care.*10: 265-271.
- Pedersen BK, Toft AD. 2000. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *Brit J Sports Med.* 34:246-51.
- Penkowa, M.; Keller, C.; Keller, P.; Jauffred, S.; et al. 2003. Immunohistochemical detection of interleukin-6 in human skeletal muscle fibers following exercise. *Faseb J* 17: 2166-2168.
- Pepper M.S. 1997. Transforming growth factor- β : vasculogenesis, angiogenesis, and vessel wall integrity. *Cytokine Growth Factor Rev.* 8: 21–43.
- Peters N, Sacks D. 2006. Immune privilege in sites of chronic infection: Leishmania and regulatory T cells. *Immunol Rev.* 213, 159-179.
- Petersen AMW, Pedersen BK. 2005. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.* 98:1154-62.
- Phiri K, Whitty CJ, Graham SM, Sembatya-Lule G. 2000. Urban/rural differences in prevalence and risk factors for intestinal helminth infection in southern Malawi. *Ann Trop Med Parasitol.* 94:381–387.

- Ponciano A, Borges AP, Muniz HÁ, Garcia JD, Peret JC. 2012. Ocorrência de parasitoses intestinais em alunos de 6 a 12 anos em escolas de ensino fundamental na cidade de Alfenas, MG. *Rev. Bras Anal Clin* 44: 107-111.
- Porto MFS, Cunha MB, Pivetta F, Zancan L. 2015. Saúde e ambiente na favela: reflexões para uma promoção emancipatória da saúde. *Serv. Soc. Soc., São Paulo*, 123:523-43.
- Pullan RL, Smith JL, Jasrasaria R, Brooker SJ. 2014. Global numbers of infection and disease burden of soil transmitted helminth infections in 2010. *Parasit Vectors*. 21:e37.
- Quadros RM, Marques S, Arruda AAR, Delfes PSWR, et al. 2004. Parasitos intestinais em centros de educação infantil municipal de Lages, SC, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 37: 422-423.
- .Quintanar-Stephano A, Hernandez-Cervantes R, Moreno-Mendoza N, Escobedo G, Carrero JC, et al. J 2015. The endocrine e immune network during taeniosis by *Taenia solium*: the role of the pituitary gland. *Exp. Parasitol*. 159: 233–244.
- Rady MY, Jhonson DJ, Patel B, Larson J et al. 2006. Corticosteroids influence the mortality and morbidity of acute critical illness. *Crit Care*. 10:4.
- Rafii-El-Idrissi M, Calvo JR, Harmouch A, García-Mauriño S, et al. 1998. Specific binding of melatonin by purified cell nuclei from spleen and thymus of the rat. *J Neuroimmunol*. 8:190-197.
- Reichlin S. 1992. The pineal gland. In: Wilson JD, Foster DW (Eds.). Williams textbook of endocrinology. 8th. Ed. Philadelphia: p.240-253.
- Reiter RJ. 1995. Oxidative processes and antioxidative defense mechanisms in the aging

brain. *FASEB J* 9:526-533.

Reppert SM, Weaver DR, Ebisawa T. 1994. Cloning and characterization of a mammalian melatonin receptor that mediates reproductive and circadian responses. *Neuron*. 13:1177-1185.

Reppert SM, Godson C, Mahle CD, Weaver DR, Slaugenhaupt SA, Gusella JF. 1995. Molecular characterization of a second melatonin receptor expressed in human retina and brain: the Mel1b melatonin receptor. *Proc Natl Acad Sci USA*. 92:8734–8738.

Rocha MO. 2005. Exame parasitológico de fezes. In: Atheneu (Ed.), *Parasitol. Humana*, Atheneu, São Paulo, pp. 455 – 464.

Rolnik, R. 2013. Late neoliberalism: the financialization of homeownership and housing rights. *Int J Urban Reg Res*. 37:1058-1066.

Santana, Luiz Alberto Vitorino, R.R. et al. 2014. Atualidades sobre giardíase. *JBM*, 102:7–10.

Santello FH, Frare EO, dos Santos CD, Toldo MP, et al. 2007. Melatonin treatment reduces the severity of experimental *Trypanosoma cruzi* infection. *J. Pineal Res*. 42:359-363.

Santello FH, Frare EO, Caetano LC, Alonso Toldo MP, et al. 2008a. Melatonin enhances pro-inflammatory cytokine levels and protects against Chagas disease. *J Pineal Res*. 45:79-85.

Santello FH, Frare EO, dos Santos CD, Caetano LC, et al. 2008b. Suppressive action of melatonin on the TH-2 immune response in rats infected with *Trypanosoma cruzi*. *J Pineal Res*. 45:291-296.

- Santos CD, Caldeira JC, Toldo MP, Prado JC. 2005. *Trypanosoma cruzi*: Effects of repetitive stress during the development of experimental infection. *Exp Parasitol.* 110:96-101.
- Sathasivam S. 2008. Steroids and immunosuppressant drugs in myasthenia gravis. *Nat Clin Pract Neurol.* 4:317–327.
- Scherer EF, Cantarini DG, Siqueira R, Ribeiro EB, et al. 2016. Cytokine modulation of human blood viscosity from vivax malaria patients. *Acta Trop.* 158:139-147.
- Schroeder DG, Brown KH 1994. - Nutritional status as a predictor of child survival: summarizing the association and quantifying its global impact. *Bull. World Health Org.* 72: 569-579.
- Silva JC, Furtado LFV, Ferro TC, Bezerra KC, et al. 2011. Parasitismo por *Ascaris lumbricoides* e seus aspectos epidemiológicos em crianças do Estado do Maranhão. *Rev Soc Bras Med Trop.*44: 100-102.
- Silva, RKNR. 2014. Avaliação da etiologia das infecções enteroparasitárias em diferentes grupos pediátricos e genotipagem de isolados de *Giardia duodenalis*. (Mestrado). Universidade Federal da Bahia.
- Silveira ACO. 2011. Avaliação de biomarcadores imunológicos associados à terapêutica específica da fase aguda da esquistossomose mansônica humana. (Mestrado). Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz.
- Skrinar GS, Bullen BA, Reppert SM, Peachey SE, et al. 1989. Melatonin response to exercise training in women. *J Pineal Res* 7: 185–194.
- Smith LL. 2000. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sc. Sports Exerc.* 32:317-31.

- Soares J, Sessa M. 1983. Medidas da força muscular. In: Matsudo VKR. 2ª Ed. Testes em Ciências do Esporte. São Paulo: Burti, p. 61-62.
- Sommer C, White F. 2010- Cytokines, Chemokines, and Pain, em: Beaulieu P, Lussier D, Porreca F et al. – *Pharmacol Pain*. 1st Ed, Seattle, IASP Press. 279-302.
- Souza AI. et al. 2002. Enteroparasitose anemia e estado nutricional em gravidas atendidas em serviço público de saúde. *Reva Bras Ginecol Obstetr* 24: 253-259.
- Souza JR, Morais CNL, Aroucha ML, Miranda PJC, et al. 2007. Treatment of human acute schistosomiasis with oxamniquine induces an increase in interferon- γ response to *Schistosoma mansoni* antigens. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 102: 225–228.
- Srinivasan V, Spence DW, Pandi-Perumal SR, Trakht I, et al. 2008. Melatonin, environmental light, and breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*.108:339-350.
- Steiner, G.E et al. 2002. The picture of the prostatic lymphokine networkis becoming increasingly complex. *Rev Urology*. 4: 171–177.
- Stephenson LS, Latham MC, Kinoti SN, Kurz KM, et al. 1990. Improvements in physical fitness of Kenyan schoolboys infected with hookworm, *Trichuristrichiura* and *Ascarislumbricoides* following a single dose of albendazole. *Trans R Soc Trop Med Hyg*.84:277-282.
- Stephenson LS, Latham MC, Adams EJ, Kinoti SN, et al. 1993. Physical fitness, growth and appetite of Kenyan school boys with hookworm, *Trichuristrichiura*and *Ascarislumbricoides*infections are improved four months after a single dose of albendazole. *J Nutrit*. 123:1036–1046.
- Stephenson LS, Latham MC, Ottesen EA. 2000.Malnutrtion and parasitic helminth infections. *Parasitology*. 121: S23-S38.

- Strufaldi, MWL. et al. 2003. Prevalência de desnutrição em crianças residentes no município de Embu, São Paulo, Brasil, 1996-1997. *Cad. Saúde Pública*. 19: 421-428.
- Strutt TM, McKinstry KK, Swain SL. 2011. Control of innate immunity by memory CD4 T cells. *Adv Exp Med Biol*. 780: 57-68.
- Sudnikovich EJ, Msksimchik YZ, Zabrodskaia SV, Kubyshev VL, Lapshina EA, Bryszewska M, et al. 2007. Melatonin attenuates metabolic disorders due to streptozotocin induced diabetes in rats. *Eur J Pharmacol*. 569: 180-7.
- Tan DX, Reiter RJ, Manchester LC, Hardeland R, Lopezburillo S, Mayo JC, Sainz RM, Reiter RJ. 2003. Melatonin: a hormone, a tissue factor, an autocoid, a paracoid, and an antioxidant vitamin. *J Pineal Res*. 34:75-78.
- Tartaglia LA, Ayres TM, Wong GH, Goeddel DV. 1993. A novel domain within the 55 kd TNF recep-tor signals cell death. *Cell*. 74:845-853.
- Teodoro BG, Natali AJ, Fernandes SAT, Maria do Carmo Gouveia Peluzio Terra R et. al. 2012. Effect of exercise on immune system: response, adaptation and cell signaling. *Rev Bras Med Esporte*. 18:209-214.
- Theron JJ, Oosthuizen JM, Rautenbach MM. 1984. Effect of physical exercise on plasma melatonin levels in normal volunteers. *S Afr Med J*. 66:838-41.
- Varella PPV, Forte WCN 2001. Citocinas: revisão. *Rev Bras Alerg Imun*. 24:146-54.
- Vernal R, Velasquez E, Gamonal J, Garcia-Sanz JA, et al. 2008. Expression of proinflammatory cytokines in osteoarthritis of the temporomandibular joint. *Arch Oral Biol*. 53:910-915.

- Viru A, Viru M, Karelson K, Janson T, Siim K, Fischer K, et al. 2007. Adrenergic effects on adrenocortical cortisol response to incremental exercise to exhaustion. *Eur J Appl Physiol.* 100:241-245.
- Warren GL, Park ND, Maresca RD, Mckibans KI, Millard-Stafford ML. 2010. Effect of caffeine ingestion on muscular strength and endurance: a metaanalysis. *Med. Sci. Sports Exerc.*42:1375-1387.
- Willerson JT, Ridker PM. 2004. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation.* 109: II2–10.
- Woods JQ, Lu MA, Ceddia LT, 2000. Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: exercise-induced modulation of macrophage function. *Immunol Cell Biol* 78:545–553.
- Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, et al. 2012. Linking Long –Term Dietary Patterns with Gut Microbial Enterotypes. *Science.*.334:105–108.
- Yap P, Du ZW, Chen R, Zhang LP, et al. 2012. Soil-transmitted helminth infections and physical fitness in school-aged Bulang children in southwest China: results from a cross-sectional survey. *Parasit Vectors.* 5:e 50.
- Wang-Rodriguez J, Nemet D, Schwindt C, et al. 2006. Constitutive pro- and anti- - inflammatory cytokine and growth factor response to exercise in leukocytes. *J Appl Physiol.* 100:1124-33
- Zarei M, Barroso E, Leiva R, Barniol-Xicota M, Pujol E, et al. 2016. Heme-Regulated eIF2 α Kinase Modulates Hepatic FGF21 and is Activated by PPAR β/δ Deficiency. *Diabetes.* 65: 3185-3199.

Zwahlen R, Walz A, Rot A. 1993. In vitro and in vivo activity and pathophysiology of human interleu-kin-8 and related peptides. *Int Rev ExpPathol.* 34:27-42.

8-APÊNDICES

APÊNDICE I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE PAIS OU RESPONSÁVEL DE CRIANÇA OU ADOLESCENTE (07 A 17 ANOS)

Convidamos o (a) seu/sua filho (a) _____ menor que está sob sua responsabilidade para participar, como voluntário (a), da pesquisa Análise do Impacto das Parasitoses Intestinais no Desenvolvimento Físico e Cognitivo (aprendizagem) de Estudantes.

Introdução

A participação do seu filho (a) ou menor sob a sua responsabilidade neste estudo é voluntária. Você pode escolher que ele (a) participe ou não neste estudo. Você pode também decidir, a qualquer hora, para a participação dele (a). E também pode pensar o tempo que precisar antes de decidir sobre a participação neste estudo.

O presente Termo observa as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Esse Termo é composto de duas vias, e no caso de aceitação em participar da pesquisa, uma delas será sua. Os pesquisadores envolvidos no projeto de pesquisa se comprometem de aderir na Resolução nº 466 em qualquer etapa da pesquisa.

Em caso de dúvidas ou informações a mais sobre a pesquisa, você poderá se comunicar com os pesquisadores Stefan Michael Geiger (31) 3409 2869/(31) 9764 8333, ou Maurício da Silva Guedes (66) 9212 9876 ou Paulo Ricardo Martins Nunez (67) 9233 7748.

Informações sobre o estudo

O Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais em parceria com o Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde – Campus Universitário Araguaia da Universidade Federal de Mato Grosso e a Secretaria Municipal de Saúde de Jaboticatubas – MG, estão realizando uma pesquisa com estudantes do município acima mencionado. O objetivo deste projeto é estudar a frequência de parasitoses intestinais, a quantidade de parasitos e o efeito dessas infecções para o desenvolvimento e aprendizagem de estudantes do ensino básico do município. O seu filho (a) ou menor sob a sua responsabilidade será submetido, primeiramente, a exame de fezes, em seguida a testes de avaliação física e cognitiva para verificar os possíveis efeitos das infecções parasitárias no desempenho físico e no desenvolvimento da aprendizagem do mesmo. Serão avaliados também os níveis de estresse a partir de parâmetros fisiológicos (hormônios). Haverá ainda avaliação de peso e altura, e a aplicação de um questionário para levantamento de dados sociais e do ambiente. A pesquisa terá a duração de 12 meses, com três visitas para coleta de material.

Sobre a participação na pesquisa

Ao concordar com a participação do seu filho (a) ou menor sob a sua responsabilidade, você permitirá que:

1 – Seja realizada uma entrevista confidencial sobre as características pessoais e a aplicação de um questionário socioambiental e sanitário com perguntas tais com: idade, sexo, escolaridade, condição socioeconômica da família, características da residência, origem e destino da água utilizada na residência, presença de animais domésticos, entre outros.

2 – Sejam colhidas amostras de fezes em três oportunidades. A nossa equipe distribuirá um frasco, dirá como colocar as fezes dentro do frasco e onde colocar o frasco para ser transportado para o local da análise.

3 – Que examinemos as fezes para ver se há presença de parasitos intestinais. Confirmado o diagnóstico, o seu filho (a) ou menor sob a sua responsabilidade será encaminhado para o devido tratamento na Unidade Básica de Saúde, mais próxima da sua residência.

4 – Que seja coletada do seu filho (a) ou menor responsável, em duas oportunidades, uma pequena quantidade de sangue (5ml – menos que uma colher de sopa), por punção venosa na mão ou no braço para análise dos micronutrientes e para a avaliação do estresse a partir de parâmetros fisiológicos (hormônios – cortisol e melatonina). A coleta de sangue será feita por técnicos especialmente treinados e utilizar-se-ão de material esterilizado e descartável, ou seja, material que só é usado uma única vez.

Desconforto e riscos

Este estudo se enquadra como de risco mínimo para os participantes, de acordo com as normas do Ministério da Saúde. A coleta de sangue será realizada em veia periférica, com pequeno desconforto ou dor local no momento da coleta. A coleta de sangue pode causar hematomas e infecção no local da coleta. Estes riscos mínimos possíveis ocorrem durante qualquer coleta de sangue. Será necessária a retirada de uma pequena quantidade de sangue para os exames de laboratório. Também, terá o incômodo à intimidade durante a coleta de fezes. Mas todos os procedimentos serão orientados e acompanhados por profissionais habilitados.

Os benefícios

Os benefícios provenientes da participação do seu (sua) filho (a), ou menor da sua responsabilidade, consistem: a) encaminhamento para o tratamento caso ele apresente resultados positivos nos exames parasitológicos; b) a oportunidade para realização de exames de sangue (hemograma), se tiver um problema no sangue ele será encaminhado para a Unidade Básica de Saúde mais próxima da sua residência para o devido tratamento; c) na análise do estado

nutricional e emocional e avaliação do desenvolvimento físico e cognitivo. O acompanhamento e tratamento que resultarão numa possível melhoria das condições de aprendizagem.

Confidencialidade

Toda informação pessoal obtida nesta pesquisa é considerada confidencial e a identificação de seu filho (a) ou menor sob a sua responsabilidade será mantida como informação sigilosa. Os resultados deste estudo serão publicados apenas em eventos e ou publicações científicas, na forma de texto, tabela, gráfico e figura, sem nenhuma forma de identificação individual.

A amostra de sangue (soro) de seu filho (a) ou menor sob a sua responsabilidade será guardada apenas com número, sem o nome. E essa amostra sanguínea será guardada em freezer -20°C para futuros testes, descritos dentro do projeto, e sem identificação da sua pessoa.

O resto do material biológico coletado será descartado após a realização dos exames necessários a esta pesquisa. Se em algum momento durante o estudo você quiser as partes do sangue doadas, ou mesmo quiser destruí-las, por favor, entre em contato com a pessoa responsável pelo estudo, Professor Stefan Michael Geiger no telefone ou endereço escritos no final deste formulário.

Pagamento por participação

A participação do seu filho (a) ou responsável sob a sua responsabilidade é isenta de despesas e não haverá qualquer pagamento pela participação.

Quem voce poderá contatar se voce tiver perguntas?

Para maiores informações éticas do estudo, você poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – Fone (31) 3409-4592 – Campus Pampulha, Belo Horizonte - MG, ou Comitê de Ética em Pesquisa da UFMT – Fone (66) 3405 5317. - Campus Universitário do Araguaia – Barra do Garças-MT.

Pesquisador Principal (para perguntas sobre o estudo)
Professor Stefan Michael Geiger
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG
Instituto de Ciências Biológicas-ICB, Bl. L4, Sala 168
Av. Antônio Carlos 6627 - Belo Horizonte – Minas Gerais CEP: 31270-901
Telefone: (31)3409 2869; **E-mail:** stefan.geiger76@gmail.com

Estou ciente dos procedimentos e concordo em submeter o meu filho (a) ou menor responsável a passar por:

- ✓ Inquérito socioambiental e sanitário.
- ✓ Exame parasitológico de fezes.
- ✓ Avaliação de desempenho físico.
- ✓ Avaliação da Aprendizagem.
- ✓ Medir peso e altura.
- ✓ Análise de sangue.

**TERMO DE CONSENTIMENTO DO RESPONSÁVEL PELA PARTICIPAÇÃO
DE CRIANÇA OU ADOLESCENTE DE 07 A 17 ANOS DE IDADE**

Eu li, discuti este termo de consentimento e entendi o que está escrito. Minhas perguntas foram respondidas. Eu concordo livremente que o meu filho (a) ou menor responsável faça parte do estudo.

Nome do Pai/Mãe ou Responsável _____/____/2014.

Assinatura do Pai/Mãe ou Responsável _____/____/2014.

Assinatura do Entrevistador _____/____/2014.

Assinatura do Pesquisador _____/____/2014.



Checar se o voluntário não está apto a ler e escrever.

Identificador: _____

APÊNDICE II

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TALE MENOR DE IDADE - CRIANÇA OU ADOLESCENTE (07 A 17 ANOS)

Introdução

Você está convidado para participar deste estudo de forma voluntária. Sendo assim, você pode escolher participar ou não. Você pode pensar o tempo que achar necessário, antes de decidir por participar ou não do estudo. Além disso, você pode decidir, a qualquer hora, parar de participar dele.

O presente Termo observa as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Esse Termo é composto de duas vias, e no caso da sua aceitação em participar da pesquisa, uma delas ficará contigo. Os pesquisadores envolvidos no projeto de pesquisa se comprometem de aderir na Resolução nº 466 em qualquer etapa da pesquisa.

Em caso de dúvidas ou informações a mais sobre a pesquisa, você poderá se comunicar com os pesquisadores Stefan Michael Geiger (31) 3409 2869/ (31) 9764 8333, MAURÍCIO DA SILVA GUEDES (66) 9212 9876 ou Paulo Ricardo Martins Nunez (67) 9233 7748.

Convite para participar

Você, cujo nome é _____ está convidado (a) para participar, voluntariamente, do projeto denominado Análise do Impacto das Parasitoses Intestinais no Desenvolvimento Físico e Cognitivo (aprendizagem) de Estudantes.

Informações sobre o estudo

A Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG e o Campus Universitário Araguaia da UFMT estão realizando uma pesquisa com estudantes do município mineiro de Jaboticatubas.

O objetivo desta pesquisa é estudar a frequência de vermes na barriga e o efeito provocado por esses vermes na aprendizagem e na atividade física de estudantes de escolas públicas.

Você irá fazer primeiramente exame de fezes, em seguida você fará teste físico e teste de aprendizagem (cognitivo) para verificar os possíveis efeitos das infecções por vermes no seu desempenho físico e no desenvolvimento da sua aprendizagem. Serão avaliados também os níveis de estresse a partir de testes fisiológicos (sangue). Haverá ainda avaliação do seu peso e da sua estatura, e a aplicação de um questionário sobre as condições em quais você convive. A pesquisa terá a duração de 12 meses, com três visitas para coleta de material.

Sua participação

Se você aceitar participar desta pesquisa, veja como ela será realizada:

1 – Será realizada uma entrevista para saber as suas características (nome, idade, sexo, escolaridade, situação financeira da família), e saber as condições do local onde você mora (características da residência, origem e destino da água utilizada para o consumo, presença de animais domésticos, entre outros).

2 – Serão colhidas amostras de fezes em três oportunidades. A nossa equipe irá te entregar um frasco (pequeno pote de plástico), dirá para você como colocar as fezes dentro do frasco e onde colocar o frasco para ser transportado para o local onde será realizada a análise (exame de fezes).

3 – Caso for confirmada a presença de vermes, você será encaminhado (a) para o devido tratamento na Unidade Básica de Saúde, mais próxima da sua casa.

4 – Também será coletada em duas oportunidades, uma pequena quantidade de sangue (5ml – menos que uma colher de sopa), através de uma pequena punção (furo) em uma das veias da sua mão ou do seu braço para análise dos e para a avaliação do estresse a partir de valores do seu sangue. A coleta de sangue será feita por pessoas treinadas, cuidadosas e utilizando-se de material esterilizado e descartável, ou seja, material que só é usado uma única vez.

Desconforto e riscos

Este estudo terá o risco mínimo para os participantes, de acordo com as normas do Ministério da Saúde. A coleta de sangue será realizada em veia da superfície da mão ou do braço, e poderá ter um pequeno desconforto ou dor local no momento da coleta. A coleta de sangue pode causar pequenos hematomas e infecção no local da coleta. Estes riscos mínimos possíveis ocorrem durante qualquer coleta de sangue.

Também, terá o incômodo à intimidade durante a coleta de fezes. Mas todos os procedimentos serão orientados e acompanhados por pessoas atenciosas e habilitadas.

Os benefícios

Por aceitar participar da pesquisa, você terá os seguintes benefícios:

a) Ser encaminhado para o tratamento se for confirmada a presença de vermes; b) Se durante a realização de exames de sangue (hemograma), for verificado um problema no sangue você será encaminhado para Unidade Básica de Saúde mais próxima da sua residência para o devido tratamento; c) Receberá uma análise do seu estado nutricional e emocional; e uma avaliação do desenvolvimento corporal e de aprendizagem. d) O acompanhamento e tratamento resultarão para você numa possível melhoria das condições físicas e de aprendizagem.

Confidencialidade

Toda informação pessoal obtida nesta pesquisa é considerada confidencial e a sua identificação será mantida em segredo. Os resultados deste estudo serão divulgados apenas em eventos e ou publicações científicas, na forma de texto, tabela, gráfico e figura, sem nenhuma forma de identificação individual.

A sua amostra de sangue (soro) será guardada apenas com número, sem o nome. E essa amostra sanguínea será guardada em freezer (-20°C) para futuros testes, descritos dentro do projeto, e sem identificação da sua pessoa.

O resto do material biológico coletado será descartado após a realização dos exames necessários a esta pesquisa. Se em algum momento durante o estudo você quiser as partes do sangue doadas por você, ou mesmo quiser destruí-los, por favor, entre em contato com a pessoa responsável pelo estudo, Professor Stefan Michael Geiger no telefone ou endereço escritos no final deste formulário.

Pagamento por participação

A sua participação não terá despesas para você ou para sua família, e não haverá qualquer pagamento pela participação.

Quem voce poderá contatar se voce tiver perguntas?

Para maiores informações éticas do estudo, você poderá contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – Fone (31) 3409-4592 – Campus Pampulha, Belo Horizonte - MG, ou Comitê de Ética em Pesquisa da UFMT – Fone (66) 3405 5317. Campus Universitário do Araguaia – Barra do Garças-MT.

Pesquisador Principal (para perguntas sobre o estudo)

Professor Stefan Michael Geiger
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG
Instituto de Ciências Biológicas-ICB, Bl. L4, Sala 168
Av. Antônio Carlos 6627 - Belo Horizonte – Minas Gerais CEP: 31270-901
Telefone: (31)3409 2869; E-mail: stefan.geiger76@gmail.com

Estou ciente dos procedimentos e concordo participar dos seguintes exames e inquéritos:

- ✓ Inquérito socioambiental e sanitário.
- ✓ Exame parasitológico de fezes.
- ✓ Avaliação de desempenho físico.
- ✓ Avaliação aprendizagem.
- ✓ Medir peso e altura.
- ✓ Análise de sangue.

Eu li, discuti este termo de assentimento e entendi o que está escrito. Minhas perguntas foram respondidas. Eu concordo livremente fazer parte do estudo.

Nome do Menor - (07 a 17 anos)

___/___/2014.

Assinatura do Menor - (07 a 17 anos)

___/___/2014.

Assinatura do Entrevistador

___/___/2014.

Assinatura do Pesquisador

___/___/2014.



Checar se o voluntário não está apto a ler e escrever.

Identificador: _____

INQUÉRITO SOCIOAMBIENTAL E SANITÁRIO

Projeto:

Análise do impacto de infecções por parasitos intestinais e por *Schistosoma mansoni* no desempenho cognitivo e na interação entre sistema hormonal e sistema imunológico em escolares

1. IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDANTE:

Nome: _____

Sexo: () Feminino () Masculino

Idade: _____

Serie/Turma: _____

2. ESCOLARIDADE DOS PAIS

Pai: () Não Alfabetizado () Ensino Fundamental () Ensino Médio () Ensino Superior

Mãe: () Não Alfabetizado () Ensino Fundamental () Ensino Médio () Ensino Superior

3. SANEAMENTO BÁSICO

a) De onde vem a água para a sua casa?

() Rede Pública () Poço () Caminhão Tanque () Não Sei

b) Qual tipo de água mais usado na sua casa para beber?

() Filtrada () Fervida () Mineral () Com Cloro () Sem Tratamento () Não Sei

c) Que tipo de tratamento é aplicado à água para o preparo dos alimentos na sua casa?

() Fervida () Filtrada () Com Cloro () Nenhum Tratamento () Não Sei

d) Você costuma frequentar córrego/rios/cachoeiras para o lazer ou a diversão?

() Sim, sempre. () Sim, às vezes. () Não, nunca frequento.

e) Qual é o destino do esgoto da sua casa?

() Rede Pública de Esgoto () Fossa () Não Sei

f) Qual é o tipo do piso do banheiro da sua casa?

() Chão () Cimento/Azulejo/Cerâmica () Outro () Não Sei

g) O destino do lixo da sua casa é:

() Coleta Municipal () Terreno Baldio () Enterrado ou Queimado

4. HIGIENE PESSOAL E MANIPULAÇÃO DE ALIMENTOS

a) Lava as mãos antes das refeições? () Nunca () Às vezes () Sempre

b) Lava as frutas/verduras antes de comer? () Nunca () Às vezes () Sempre

c) Lava as mãos após utilizar o banheiro? () Nunca () Às vezes () Sempre

d) Você tem costume de comer carne mal passada? () Nunca () Às vezes () Sempre

e) Com que frequência você corta as suas unhas? () Nunca () Às vezes () Sempre

f) Tem o hábito de roer as unhas? () Nunca () Às vezes () Sempre

g) Você tem o hábito de andar descalço? () Nunca () Às vezes () Sempre

h) Qual animal que você cria em sua casa? () Cachorro () Gato () Porco () Galinha () Não Tenho

i) Esses animais defecam no quintal/pátio? () Nunca () Às vezes () Sempre () Não Tenho Animal

5 - RELAÇÃO SAÚDE E TRATAMENTO

a) Qual foi a última vez que você fez exame de fezes?

() 1 a 6 meses atrás () 6 meses a 1 ano

() Mais de 1 ano () Não lembro () Nunca fiz

b) Qual foi o resultado do exame? () Positivo () Negativo () Não me lembro

Se a resposta for POSITIVA, houve tratamento? () Sim () Não () Não lembro

6 - INFORMAÇÕES SOCIOECONÔMICAS

a) A residência da sua família é: () Própria () Alugada () Cedida () Não Sei

b) Qual é a renda mensal da sua família? () 1 a 3 salários () Acima de 4 salários

c) Quantas pessoas dependem dessa renda em sua casa? () 2 a 4 () Acima de 5

7 - INFORMAÇÕES SOBRE HORA DE SONO

a) A que horas você costuma dormir? () 19h () 20h () 21h () 22h () 23h

b) A que horas você se levantar? () 4h () 5h () 6h () 7h () 8h () 9h

9- ANEXOS

ANEXO I: APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Projeto: CAAE – 19354513.3.0000.5149

**Interessado(a): Prof. Stefan Michael Geiger
Departamento de Parasitologia
ICB- UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 02 de outubro de 2013, o projeto de pesquisa intitulado **"Impacto das parasitoses intestinais no desenvolvimento físico e cognitivo de estudantes"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


**Prof.ª Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**

ANEXO II: APROVAÇÃO DA EMENDA DE INCLUSÃO AO PROJETO

Captura Retangular



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 19354513.3.0000.5149

Interessado(a): **Prof. Stefan Michael Geiger**
Departamento de Parasitologia
ICB- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 27 de janeiro de 2015, a emenda de inclusão de estudantes do município de Jaboticatubas no projeto de pesquisa intitulado "**Impacto das parasitoses intestinais no desenvolvimento físico e cognitivo de estudantes**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

pl *Maraíngela Carneiro*
Prof.^a Dr.^a **Telma Campos Medeiros Lorentz**
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO III: CARTA DE ANUÊNCIA



PREFEITURA MUNICIPAL DE JABOTICATUBAS
Praça Nossa Senhora da Conceição – 38 - Centro – CEP: 35830 – 000
Jaboticatubas / MG

Ofício nº. 153/2014
Assunto: Encaminhamento (faz)
Serviço: SMS / Secretaria Municipal de Saúde
Assunto: Anuência a Projeto
Data: 04/08/2014

Prezado,

Em resposta à solicitação de parceria para o projeto de pesquisa **“Estudo epidemiológico e análise do impacto das parasitoses intestinais no desenvolvimento físico e cognitivo de estudantes”**, conforme convite recebido no dia 20 de fevereiro deste ano, informo que estamos à disposição para realizarmos o referido estudo. Colocamos nossa equipe saúde da família à disposição em apoio à equipe referida da UFMT.

Informamos que estamos de acordo com a realização da pesquisa no município, mantendo a perspectiva de que o mesmo não arcará com nenhum custo, seja material e/ou logístico, assim como os demais custos de exames necessários à realização do projeto.

Permanecendo ao inteiro dispor para demais informações que se fizerem necessárias, subscrevo-me.

Atenciosamente,


Maria de Fátima Soares Nogueira
Secretária Municipal de Saúde

Maria de Fátima Soares Nogueira
Secretária Municipal de Saúde
SMS - Jaboticatubas/MG

Prof. Doutor. Stefan Michael Geiger
Laboratório de Helmintoses Intestinais - Bloco L4, sala 168.
Departamento de Parasitologia
Instituto de Ciências Biológicas - ICB
Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
Avenida Antônio Carlos, 6627.
Belo Horizonte – MG